

Aus der Klinik für Allgemein-, Visceral-,
Thorax- und Gefäßchirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Das Auftreten von Gasembolien während laparoskopischer Eingriffe bei Verletzung der Vena cava inferior

-

Vergleich der Insufflationsgase Kohlendioxid und Helium

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Dorothea Naundorf
aus Würzburg

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter: 1. PD Dr. med. Christoph Andreas Jacobi
2. Prof. Dr. med. Lukas Krähenbühl
3. Prof. Dr. med. Claudia Spies

eingereicht: 20. Dezember 2002

Datum der Promotion: 11. Juli 2003

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Verletzung eines großen, venösen Gefäßes während eines laparoskopischen Eingriffs könnte die Entstehung einer fulminanten Gasembolie begünstigen. Die Verwendung von Helium als Insufflationsgas könnte aufgrund der geringen Löslichkeit ein deutlich erhöhtes Auftreten klinisch relevanter Gasembolien verursachen.

Methodik: Bei insgesamt 20 Versuchstieren wurde unter Verwendung von CO₂ [*n*=10] oder Helium [*n*=10]) als Insufflationsgase die Vena Cava inferior laparoskopisch inzidiert. Nach 30 Sekunden wurde die Vene abgeklemmt, die Inzision laparoskopisch genäht und die Vene wieder geöffnet. Perioperativ wurden kontinuierlich Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), pulmonal arterieller Druck (PAP), pulmonal arterieller Verschlussdruck (PAWP), zentralvenöser Druck (ZVD), endexpiratorisches CO₂ (ETCO₂), Herzminutenvolumen (HMV), arterielle Blutgase (pH, PaCO₂, PaO₂) und arterielle Sauerstoffsättigung bestimmt.

Ergebnisse: Die Letalität betrug 0% (mittlerer Blutverlust CO₂, 157±50 ml; Helium, 173±83 ml). HMV und MAP zeigten in beiden Gruppen nach Inzision der Vene einen Abfall, der jedoch nach kurzer Zeit wieder vollständig kompensiert wurde. Das endexpiratorische CO₂ stieg signifikant nach Beginn der CO₂ Insufflation an (*p*<0.01), während Helium keinen Effekt auslöste. Die Verletzung der Vena Cava hatte in beiden Gruppen keinen Einfluss auf die Konzentration des endexpiratorischen CO₂. Eine deutlich Azidose und ein signifikanter Anstieg des PaCO₂ wurden ausschließlich in der CO₂ Gruppe beobachtet.

Zusammenfassung: Die Inzidenz von Gasembolien während laparoskopischer Eingriffe mit Verletzung eines großen Gefäßes scheint insgesamt sehr gering zu sein. Mit Ausnahme einer Azidose und des Anstiegs des endexpiratorischen CO₂ nach Beginn der Insufflation in der CO₂ Gruppe, unterschieden sich beide Gruppen bezüglich der kardiopulmonalen Funktion nicht voneinander.

Schlagwörter:

Laparoskopie
Gefäßverletzung
Gasembolie
Kohlendioxid
Helium

Abstract

Background: Injury of venous vessels during elevated intraperitoneal pressure is thought to cause possible fatal gas embolism, and helium may be dangerous because of its low solubility. **Methods:** Twenty pigs underwent laparoscopy with either CO₂ ($n=10$) or helium ($n=10$) with a pressure of 15 mmHg and standardized laceration (1 cm) of the vena cava inferior. After 30 s, the vena cava was clamped, closed endoscopically by a running suture and unclamped again. During the procedure changes of cardiac output (CO), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), pulmonary artery pressure (PAP), pulmonary artery wedge pressure (PAWP), end tidal CO₂ pressure (PETCO₂), and arterial blood gas analyses (pH, pO₂ and pCO₂) were investigated. **Results:** No animal died during the experimental course (mean blood loss during laceration: CO₂, 157±50 ml; helium, 173±83 ml). MAP and CO values showed a decrease after laceration of the vena cava in both groups that had already been completely compensated for before suturing. PETCO₂ increased significantly after CO₂ insufflation ($P<0.01$), while helium showed no effect. Laceration of the vena cava caused no significant changes in PETCO₂ values in either group. Significant acidosis and an increase of pCO₂ were only found in the CO₂ group. **Conclusions:** The incidence of gas embolism during laparoscopy and accidental vessel injury seems to be very low. With the exception of acidosis and an increase of PETCO₂ in the CO₂ group, there were no differences in cardiopulmonary function between insufflation of CO₂ and helium.

Keywords:

- Laparoscopy
- Vessel injury
- Gas embolism
- Carbon dioxide
- Helium

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Geschichte der Laparoskopie	7
1.2	Allgemeine Einleitung	9
1.3	Eigenschaften der Insufflationsgase CO ₂ und Helium.....	10
1.4	Pneumoperitoneum und kardiovaskuläre Funktionen	11
1.4.1	Einfluß des Pneumoperitoneums auf den venösen Rückstrom	12
1.5	Pneumoperitoneum und Lungenfunktion	13
1.5.1	Pulmonaler Gasaustausch unter dem Einfluß des Kapnoperitoneums	13
1.6	Klinische Einteilung der Lungenembolie	14
1.6.1	Änderung kardiopulmonaler Funktionsparameter bei Gasembolie	15
1.7	Pneumoperitoneum und kreislaufwirksame Blutungen	16
2	Herleitung der Aufgabenstellung.....	17
2.1	Allgemeines	17
2.2	Ziel der Untersuchung.....	17
3	Methodik	18
3.1	Tiermodell	18
3.1.1	Art und Haltung der Versuchstiere	18
3.1.2	Versuchsparameter.....	18
3.1.3	Anästhesie der Versuchstiere	18
3.1.4	Tötung der Versuchstiere.....	19
3.2	Experimentelles Protokoll	19
3.2.1	Etablieren der venösen Katheter.....	19
3.2.2	Operationsprotokoll.....	19
3.2.3	Meßzeitpunkte	20
3.3	Statistik	21
4	Ergebnisse	22
4.1	Dauer der Operation	22
4.2	Zeit des Abklemmens der V. cava inferior während des Nähens.....	22
4.3	Blutverlust	23
4.4	Letalität	23
4.5	Gewicht der Versuchstiere	24
4.6	Kardiopulmonale Parameter vor Aufbau des Pneumoperitoneums	24
4.7	Die Herzfrequenz (HF).....	25
4.8	Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP).....	26
4.9	Der pulmonalarterielle Druck (PAP).....	28
4.10	Der pulmonalarterielle Verschlußdruck (PAWP)	29
4.11	Der zentralvenöse Druck (ZVD).....	31
4.12	Das endexpiratorische CO ₂ (ETCO ₂)	32
4.13	Das Herzminutenvolumen (HMV)	35
4.14	Der pH- Wert des Blutes	37
4.15	Der Kohlendioxidpartialdruck (PaCO ₂).....	39

4.16	Der Sauerstoffpartialdruck (PaO_2)	41
4.17	Die arterielle Sauerstoffsättigung	42
5	Diskussion	45
6	Zusammenfassung	49

1 Einleitung

1.1 Geschichte der Laparoskopie

Einer der Ärzte, die erste endoskopische Untersuchungen durchführten, war Hippocrates (ca. 460- 375 v. Chr.). Er beschrieb ein Spekulum zur Rektoskopie, das den heute verwendeten Instrumenten bemerkenswert ähnlich ist [1]. Der arabische Arzt Albucasis von Cordoba (936 - 1013 n. Chr.) untersuchte die Cervix unter Verwendung eines Spekulums und reflektierten Lichts zur besseren Beleuchtung. Diese Technik wurde in der Renaissance von dem französischen Arzt Peter Borell weiterentwickelt. Er konstruierte einen konkaven Spiegel zur Reflektion und Fokussierung des Lichtes auf das zu untersuchende Objekt.

Bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts war die unzureichende Beleuchtung das Hauptproblem jeder endoskopischen Untersuchung. Philipp Bozzini (1773- 1809) legte mit der Entwicklung des " Lichtleiters " im Jahr 1805 den Grundstein der modernen Endoskopie [2]. Das Instrument bestand aus einem doppelumigen Rohr. Durch den einen Lauf traf das Licht einer Kerze auf einen konkaven Spiegel, wurde durch diesen reflektiert und beleuchtete den gewünschten Ausschnitt. Durch den zweiten Kanal konnte das beleuchtete Objekt beobachtet werden. Die jeweils verwendeten Spekula konnten den entsprechenden Untersuchungsobjekten angepaßt werden. Wenn auch die Lichtquelle des Lichtleiters viel zu schwach und das Sichtfeld sehr klein waren, so basierten doch fast alle weiteren Versuche der nächsten 70 Jahre auf dem Prinzip der getrennten Lichtein- und Rückstrahlung zum beobachtenden Auge.

Der französische Chirurg A. J. Desormeaux verstärkte die Lichtintensität von Bozzinis Lichtleiter [3] durch die Bündelung von Lichtstrahlen durch eine in das Instrument eingebaute Sammellinse. Zusätzlich wurde die Kerze als bisherige Lichtquelle durch einen Brenner ersetzt.

Der Urologe M. Nitze (1848- 1906) entwickelte 1879 zusammen mit dem Berliner Optiker Reinecke und dem Wiener Instrumentenbauer Leiter ein Linsensystem für Endoskope, das in seiner Grundstruktur jahrzehntelang Verwendung fand [4]. Die Vorteile dieser neuen Technologie bestanden in einem größeren Sichtfeld und der korrekten Umkehr und Vergrößerung des Bildes. 1882 verwendete Newman von Glasgow ein Zystoskop, an dessen distalen Ende sich eine verkleinerte Version, der drei Jahre zuvor von Thomas Edison erfundenen Glühbirne befand [5]. Die gute Funktionalität dieser Endoskope führte zu einem enormen Wissenszuwachs, weshalb sich am Ende des 19. Jahrhunderts die Urologie als eigenständiges Gebiet der Medizin etablierte. Untersuchungen wie Proktoskopie, Laryngoskopie und Oesophagusoskopie konnten sich im klinischen Alltag mit großem Erfolg durchsetzen.

Der Dresdner Chirurg G. Kelling entwickelte zu Anfang des letzten Jahrhunderts eine Methode zum Aufbau eines Pneumoperitoneums zu diagnostischen Zwecken. Zusammen mit dem tschechischen Chirurgen Chlumsky aus Breslau etablierte Kelling eine Insufflationstechnik und führte damit erfolgreich erste Laparoskopien am Menschen durch [5]. Jacobeus, Ott und Bernheim müssen ebenfalls als Väter der lapa-

roskopischen Technik genannt werden, da sie zum Teil unabhängig von Kelling die Methode etablierten und weiterentwickelten [1, 5, 6].

Im Jahr 1918 berichtete der Assistent der Chirurgischen Universitätsklinik Halle, Otto Goetze in dem Artikel "Die Röntgendiagnostik bei gasgefüllter Bauchhöhle; eine neue Methode" über seine Konstruktion einer automatischen Nadel " nach dem Prinzip des festen Verdrängens", die es ermöglicht, das Peritoneum gefahrlos mit Gas zu füllen. Zwanzig Jahre später beschrieb János Veress in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift das gleiche Instrument " zur Brust- oder Bauchhöhlenpunktion"[5].

Richard Zollikofer aus der Schweiz empfahl 1923 als einer der ersten die Verwendung von Kohlendioxid als Insufflationsgas. Die gute Absorption im Vergleich zu gefilterter Luft und die Explosionsgefahr bei Benutzen von Stickstoff oder Sauerstoff waren für diese Empfehlung ausschlaggebend [5].

Nachdem der Chirurg H. Kalk, Ende der zwanziger Jahre, unter Verwendung einer verbesserten Optik mit größerem Sichtfeld, für die endgültige und breite Akzeptanz der Laparoskopie in Europa sorgte, gewann neben dem diagnostischen, der therapeutische Aspekt zunehmend an Bedeutung [1, 5, 7]. Eine der ersten laparoskopischen Tubensterilisationen wurde von den Amerikanern Power und Barnes im Jahr 1941 durchgeführt.

Der deutsche Gynäkologe H. Frangenheim entwickelte Mitte des letzten Jahrhunderts einen modernen Insufflator und wies auf mögliche Probleme hin, die mit der Insufflation von Gas verbunden sind [8].

Zwei der bedeutendsten Entwicklungen im medizintechnischen Bereich sind Professor H. Hopkins von der Universität Reading in England zu verdanken [9]. Die neue Konstruktion der Optik, bei welcher das von Nitze verwendete System hintereinander geschalteter Linsen durch eine Stablinse ersetzt wurde, ermöglichte eine erheblich gesteigerte Lichtübertragung verbunden mit verbesserter Farbe des Bildes und größerem Sichtfeld. Im Jahr 1954 veröffentlichte Hopkins im Journal *Nature* einen Artikel über sein "fiberscope". Das Bündel aus kohärenten Glasfasern reflektiert Licht entlang einer flexiblen Achse. Der Internist B. Hirschowitz aus Michigan und der Physikprofessor C. Wilbur Peters entwickelten dieses System weiter und präsentierten wenige Jahre später das erste Endoskop, das "kaltes Licht" aus einer externen Lichtquelle durch ein zweites Glasfaserbündel in die gewünschte Körperregion transportiert [10]. Diese neue Technik war für die Weiterentwicklung der Laparoskopie von entscheidender Bedeutung, weil hiermit das Risiko der thermischen Verletzung abdominalen Organe beseitigt wurde.

Der Gynäkologe K. Semm nutzte diese Grundlagen für die Ausarbeitung neuer Operationstechniken und die Konstruktion verschiedenster Instrumente. Die durch ihn 1974 erstmals mittels Endokoagulation durchgeführte Salpingotomie, die laparoskopische Entfernung eines Myoms 1975 oder die erste laparoskopische Appendektomie 1982 sind nur einige Beispiele [5].

Die Firma *Circon* entwickelte Mitte der 80- iger Jahre die Computer Chip Video Kamera. Diese Technologie bereitete endgültig den Weg für die moderne endoskopi-

sche Chirurgie und ermöglichte damit mehreren Operateuren gleichzeitig Einblick in das Operationsgebiet. Im September 1985 entfernte der Chirurg E. Mühe unter Einsatz der Instrumente von K. Semm, erstmals auf der Welt die Gallenblase per Bauchspiegelung [11]. Während Mühe 1987 bereits über 97 erfolgreiche Operationen auf diesem Wege berichtete, folgten bekannte, französische Operateure wie Mouret, Dubois und Perissat [1]. Sie erreichten den Durchbruch der laparoskopischen Gallenblasenentfernung. Weltweit breitete sich die neue Operationstechnik rasch aus und weitere laparoskopische Operationen wie die inguinale Herniorrhaphie, Darmresektion, Antirefluxoperation, gastric banding, intraabdominelle- und intrathorakale Tumorsektionen folgten.

1.2 Allgemeine Einleitung

Am 23. September 1901 demonstrierte der Dresdner Chirurg Georg Kelling auf der 73. Versammlung der Deutschen Naturforscher und Ärzte in Hamburg die erste Laparoskopie mit Anlage eines Pneumoperitoneums [12]. Er verbesserte damit die Sicht und reduzierte die Gefahr der Verletzung intraabdominell gelegener Organe [13]. Die zu Anfang des letzten Jahrhunderts verwendete, gefilterte Raumluft wurde bereits 1923 durch die Insufflation von Kohlendioxid ersetzt. Wesentliche Gründe waren die gute intraabdominelle Absorption und fehlende Explosionsgefahr. Bis heute findet Kohlendioxid als Standardinsufflationsgas bei laparoskopischen Operationen Anwendung.

Der deutsche Gynäkologe Frangenheim entwickelte Anfang der 50-er Jahre den Prototyp des modernen Insufflators und beobachtete zahlreiche Komplikationen wie Emphyseme, kardiopulmonale Dysfunktionen und Gasembolien. Er plädierte daher für äußerste Vorsicht bei laparoskopischen Eingriffen [8].

Nach Aufbau eines Pneumoperitoneums kommt es zur Reduktion des Herzminutenvolumens und zum Anstieg des mittleren arteriellen Drucks. Diese Veränderungen werden hauptsächlich durch den erhöhten intraperitonealen Druck verursacht. Zusätzlich bewirkt die Insufflation mit Kohlendioxid einen Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks (PaCO_2), bedingt durch die peritoneale CO_2 Resorption und Speicherung des Gases im Gewebe. Auch durch eine kontrollierte Hyperventilation während der Operation kann dieser Effekt nicht vermieden werden. Bei einem lungengesunden Patienten stellt die durch den Aufbau eines Kapnoperitoneums entstehende Hyperkapnie mit den konsekutiven Verschiebungen des Säure-Basen-Haushaltes nur ein geringes Risiko dar. Bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz und Lungenfunktionsstörungen, könnte der Anstieg des PaCO_2 nach Insufflation von Kohlendioxid, bei bereits präoperativ erhöhtem PaCO_2 , zu deutlichen metabolischen Störungen führen. Die ausgeprägte extrazelluläre Azidose kann eine Hyperkaliämie mit der Gefahr von Herzrhythmusstörungen verursachen. Darüber hinaus führt eine intrazelluläre Azidose zu einer Verminderung der Kaliumleitfähigkeit und hat eine negativ inotrope Wirkung auf den Herzmuskel. In den peripheren Gefäßen begünstigt die Azidose eine

Vasodilatation mit drohendem Blutdruckabfall. Ein Grund dafür ist die verminderte Ansprechbarkeit der Gefäße für Katecholamine (Noradrenalin) bei Hyperkapnie.

Ein übermäßiges Ansteigen der CO_2 -Konzentration im Blut kann außerdem zu einer intrazerebralen Gefäßerweiterung mit der Gefahr von Hirndrucksteigerung und epileptischen Anfällen führen.

Die Verwendung eines inerten Insufflationsgases, das im Gegensatz zu CO_2 keine Hyperkapnie hervorruft, könnte bei Risikopatienten mit einer deutlich geringeren Komplikationsrate verbunden sein. Fitzgerald et al. beobachteten, daß bei Versuchstieren mit obstruktiver Lungenerkrankung nach Aufbau eines CO_2 -Pneumoperitoneums der Kohlendioxidpartialdruck (PaCO_2) signifikant, im Vergleich zur lungen-gesunden Kontrollgruppe, erhöht war [14]. Der Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) der lungen-kranken Tiere wurde durch das Kapnoperitoneum deutlich reduziert. Die Verwendung von Helium als alternatives Insufflationsgas bewirkte bei den kranken Tieren einen signifikant geringeren PaCO_2 -Anstieg bzw. PaO_2 -Abfall.

Bei Lungenerkrankungen mit respiratorischer Insuffizienz führt ein Heliumpneumoperitoneum, im Vergleich zu Kohlendioxid, zu deutlich geringeren Änderungen der Gaskonzentrationen im Blut. Trotzdem wird Helium in der Klinik nicht eingesetzt, aus Angst es könne wegen seiner geringen Löslichkeit im Plasma das Risiko einer Gasembolie erhöht werden.

Die durchgeführte tierexperimentelle Studie vergleicht die beiden Insufflationsgase Kohlendioxid und Helium bezüglich der Inzidenz klinisch relevanter Gasembolien bei Verletzung der Vena cava inferior.

Einleitend werden die Eigenschaften der beiden Insufflationsgase genannt, die Einflüsse des Pneumoperitoneums auf die wichtigsten Organsysteme dargestellt und die pathophysiologischen Zusammenhänge beschrieben.

1.3 Eigenschaften der Insufflationsgase CO_2 und Helium

Ein ideales Insufflationsgas sollte farblos, transparent, nicht brennbar, in Blut gut löslich und physiologisch inert sein. Kohlendioxid erfüllt viele dieser Eigenschaften. Die gute Löslichkeit von CO_2 im Plasma (Ostwald- Löslichkeitskoeffizient = 0,7) basiert allerdings auf einer hohen Reaktionsbereitschaft, die deutliche metabolische Veränderungen und kardiovaskuläre Störungen zur Folge haben kann [15].

Als alternatives Insufflationsgas kommt das chemisch inerte, farblose, geruchlose und nicht brennbare Helium in Frage. Es beeinflußt nicht den Gasaustausch und führt somit nicht zum PaCO_2 -Anstieg und den damit verbundenen Risiken. Der gravierendste Nachteil von Helium gegenüber Kohlendioxid ist die schlechte Löslichkeit im Plasma (Ostwald- Löslichkeitskoeffizient = 0,01) und das damit verbundene erhöhte Risiko des letalen Ausgangs einer Gasembolie [16].

1.4 Pneumoperitoneum und kardiovaskuläre Funktionen

Der entscheidende Parameter zur Abschätzung der kardialen Pumpfunktion ist das Herzminutenvolumen (HMV). Das HMV definiert sich durch Schlagvolumen \times Herzfrequenz. Nach Aufbau eines Pneumoperitoneums fällt das HMV deutlich ab. Grund dafür ist das reduzierte Schlagvolumen [16]. Die Herzfrequenz bleibt nahezu konstant. Das Schlagvolumen wird durch die Schlagkraft des Herzens und das verfügbare Blutvolumen bestimmt. Mit Aufbau eines Pneumoperitoneums kommt es zu einer intraabdominellen Druckerhöhung. Diese Druckerhöhung führt zu einer Reduktion des venösen Rückstroms und damit zu einem Abfall des Schlagvolumens und folglich des HMV [17]. Dabei spielt die Art des verwendeten Insufflationsgases eine untergeordnete Rolle. Dies zeigte ein Modell von Emeljanov et al., welches die hämodynamischen und pulmonalen Veränderungen mittels eines Pseudo-Pneumoperitoneums untersuchte [18]. An den Patienten wurde dazu eine 40 x 100 cm² große insufflierbare Kammer angebracht, die den Rumpf von der Inguinalregion bis zum Epigastrium umschloß. Durch Insufflation von Luft konnte so ein Pseudo-Pneumoperitoneum aufgebaut werden. Vergleiche zu einem unmittelbar danach angelegten Kapnoperitoneum zeigten äquivalente hämodynamische Veränderungen. Der venöse Rückstrom war unter beiden Versuchsbedingungen deutlich reduziert, was einen Abfall des HMV zur Folge hatte.

Eine weitere Ursache für das geringere Schlagvolumen nach Aufbau eines Pneumoperitoneums könnte die Abnahme der Schlagkraft, d. h. der Kontraktilität des Herzmuskels, sein. Marathe et. al konnten diese Annahme in einer aufwendigen tierexperimentellen Studie widerlegen [19]. Dazu wurden spezielle Meßsonden mittels Thorakotomie zur Größenbestimmung des linken Ventrikels am Herzen befestigt und ein intrapleuraler Katheter zur Messung des intrathorakalen Druckes platziert. Drei Wochen später wurde ein Kapnoperitoneum aufgebaut und die Drücke im rechten Vorhof und linken Ventrikel mittels vorher platzierter Katheter registriert. Das linksventrikuläre Volumen nahm nur geringfügig ab. Der linksventrikuläre transmurale Druck und die Kontraktilität unterschieden sich bei unterschiedlichen intraperitonealen Drücken nicht voneinander. Auch die Herzfrequenz und der MAP blieben unbeeinflusst. Allerdings verminderten sich das enddiastolische Volumen und das HMV, während zentralvenöser- und intrathorakaler Druck parallel zum intraabdominellen Druck zunahmen. Marathe et al. zeigten damit, daß die mögliche Ursache für das verminderte Schlagvolumen bei gleicher Herzfrequenz nicht die Schlagkraft des Herzens, sondern ein vermindertes Füllungsvolumen des rechten Herzens ist. Der zentralvenöse Druck, der für gewöhnlich als Parameter für den Füllungszustand herangezogen wird, kann hier nicht verwendet werden, da er unter dem zunehmenden intrathorakalen Druck ansteigt. Die Senkung der Vorlast wird durch den reduzierten Rückstrom des Blutes aus der Peripherie bedingt. Als Ursachen kommen das verminderte Druckgefälle zwischen dem mittleren Füllungsdruck und dem rechten Vorhof und/oder der erhöhte Widerstand durch Kompression der großen Gefäße in Frage. Eine ähnliche Situation existiert beim Vena-cava-Kompressionssyndrom als Komplikation

während der Schwangerschaft. Die Okklusion der Vena cava inferior durch den graviden Uterus bewirkt einen verminderten venösen Rückstrom aus den unteren Körperpartien und führt somit zu einer verminderten Füllung und damit geringeren Auswurfleistung des Herzens [20].

Sollte das reduzierte HMV tatsächlich durch einen verminderten Rückstrom von Blut zum Herzen bedingt sein, müßte es sich folglich durch eine gesteigerte Vorlast erhöhen lassen. Dieser Nachweis gelang Harman et al. in einem Versuch an 7 Hunden [21]. Nach Etablierung eines Kapnoperitoneums mit 40 mmHg fiel das HMV von 2,1l auf 0,8 l/min ab, der periphere Widerstand verdoppelte sich und der zentralvenöse Druck erhöhte sich deutlich. Unter der Gabe von Dextran 40 (1ml/kg) stieg das HMV auf das Doppelte des Ausgangsvolumens an. Der periphere Widerstand fiel ab, während die Herzfrequenz unbeeinflusst blieb. Dieses Experiment bestätigte den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen vermindertem Rückstrom zum Herzen infolge des erhöhten intraabdominellen Drucks und dem daraus resultierenden Defizit der kardialen Auswurfleistung. Aufgrund der zentralen Bedeutung soll im Folgenden noch einmal kurz auf den Pathomechanismus des verminderten venösen Rückstroms aus den unteren Extremitäten unter laparoskopischen Operationsbedingungen eingegangen werden.

1.4.1 Einfluß des Pneumoperitoneums auf den venösen Rückstrom

Die Blutströmung entsteht durch Druckdifferenzen zwischen den einzelnen Gefäßabschnitten, wobei das Blut aus Gebieten höherer Drücke in Gebiete niedriger Drücke fließt. Nach dem Ohmschen Gesetz liefert das Druckgefälle dabei die Kraft, die zur Überwindung des Strömungswiderstandes erforderlich ist.

Normalerweise herrscht zentralvenös ein Druck von ca. 2 - 4 mmHg, während der mittlere Füllungsdruck bei ca. 6 mmHg liegt. Die Druckdifferenz beträgt also 2 - 4 mmHg [22]. Der mittlere Füllungsdruck ist dabei ein Maß für den Füllungszustand des Gefäßsystems. Er wird durch das Blutvolumen und die Gefäßkapazität beeinflusst. Bei Veränderung der zentralen und/ oder peripheren Druckverhältnisse und dadurch bedingter Veränderung der Druckdifferenz, kommt es entweder zu einer Beschleunigung oder Verlangsamung des Rückstroms zum Herzen.

Nach Aufbau eines Pneumoperitoneums steigt der zentralvenöse Druck unabhängig vom enddiastolischen Füllungsvolumen an, die Druckdifferenz verringert sich und der venöse Rückstrom wird kleiner [16]. Der Grund dafür ist eine Verschiebung des Zwerchfells nach kranial mit resultierender intrathorakaler Druckerhöhung. Ein erhöhter Außendruck führt demnach unabhängig von der kardialen Situation zu einer Engung der intrathorakalen Gefäße und damit zu einer zentralvenösen Druckerhöhung. Das Druckgefälle nimmt ab, der venöse Rückstrom wird kleiner. Zusätzlich kommt es durch Verkleinerung der Gefäßdurchmesser zu einem Anstieg des Strömungswiderstandes um das Vierfache (Hagen- Poiseuille- Gesetz) [22, 23]. Die Folge ist eine verminderte Strömungsgeschwindigkeit, wie sie unter anderem von Goo- dale et al. beschrieben wurde [24]. Insgesamt 10 Patienten wurde während lapa-

roskopischer Cholezystektomie ein Meßkatheter in die Vena cava implantiert und dopplersonographisch die Blutflußgeschwindigkeit bestimmt. Intraabdominell herrschte ein Druck von 14- 16 mmHg. Der Druck in der Vena femoralis stieg mit Zunahme des intraabdominellen Druckes (IAP) von 10 ± 4 auf 18 ± 5 mmHg an, während die Blutflußgeschwindigkeit von 25 ± 9 auf 19 ± 5 cm/s abfiel. Die periphere Stase war nach Desufflation komplett rückläufig. Bei einer Verlangsamung des venösen Rückstroms erhöht sich das Blutvolumen in den Kapazitätsgefäßen der Peripherie. Der Gefäßdurchmesser ist vergrößert. Beides, verminderter Blutfluß und Vergrößerung des Radius von Gefäßen kaudal des Pneumoperitoneums zeigten Ido et al. an 16 Patienten während laparoskopischer Cholezystektomien [25]. Mit Zunahme des IAP sank der Blutfluß in der Vena femoralis und der Querschnitt des Gefäßes nahm zu.

1.5 Pneumoperitoneum und Lungenfunktion

Die intraabdominelle Druckerhöhung während eines Pneumoperitoneums führt zu einer Verschiebung des Zwerchfells nach kranial. Damit verkleinert sich der intrathorakale Raum und führt so zu einer Druckerhöhung im Pleuraspalt. Die Compliance der Lunge wird damit eingeschränkt und der Atemwiderstand (Resistance) steigt. Konsekutiv muß der Beatmungsdruck erhöht werden. Diesen pathophysiologischen Zusammenhang beschrieben Mäkinen et al. an 11 Patienten während laparoskopischer Cholezystektomie [26]. Nach Aufbau eines Pneumoperitoneums mit einem IAP von 12 mmHg nahm die Compliance von 57 ± 9 auf 39 ± 7 ml/cm/ H₂O ab. Der endinspiratorische Beatmungsdruck mußte von 14 ± 3 auf 20 ± 3 cm H₂O angehoben werden. Nach Desufflation waren diese Veränderungen sofort rückläufig. Obeid et al. untersuchten ebenfalls die Compliance unter Zunahme des IAP bei laparoskopischen Cholecystektomien [27]. Bei den 26 Patienten betrug die Compliance vor Etablierung des Kapnoperitoneums 110 ± 50 ml/cm/H₂O und sank mit erhöhtem IAP von 12mmHg um 36%. Mit weiterer Erhöhung des IAP auf 16 mmHg sank die Compliance um insgesamt 55%.

1.5.1 Pulmonaler Gasaustausch unter dem Einfluß des Kapnoperitoneums

Die adäquate Tiefe und Frequenz der Atmung wird durch die kontinuierliche Überprüfung von PaO₂, PaCO₂ und des arteriellen pH- Wertes durch Chemorezeptoren reguliert. Effektivster Atemantrieb ist dabei der Anstieg des PaCO₂ (Hyperkapnie). Ein Abfall des PaO₂ führt ebenfalls zu einer Steigerung von Atemfrequenz und -tiefe. Unter Anästhesie werden ein Mangel an O₂ und Überschuß an CO₂ durch Steigerung des inspiratorischen Sauerstoffgehaltes und durch Hyperventilation ausgeglichen [22].

Unter dem Einfluß eines Kapnoperitoneums erhöht sich durch die peritoneale Resorption von CO₂ der PaCO₂ (Hyperkapnie). Konsekutiv fällt der pH- Wert ab und der Base Excess steigt. Das endexpiratorische CO₂ (ETCO₂) nimmt meßbar zu. Der PaCO₂- Anstieg kann nicht allein durch die kontrollierte Hyperventilation und damit

verstärkte Abgabe des CO_2 vermieden werden. Grund dafür ist, daß das sehr gut lösliche CO_2 nach peritonealer Resorption im Körper gespeichert wird. Nach Ablassen des Kapnoperitoneums wird es unterschiedlich schnell aus den Organen freigesetzt, so daß auch nach der Operation PaCO_2 noch für einige Zeit erhöht bleibt [16]. Dies zeigten Wurst et al. an 31 Patienten, bei denen während einer laparoskopischen Cholezystektomie ein Kapnoperitoneum für durchschnittlich 60 min angelegt wurde [28]. Unter der intraperitonealen CO_2 -Insufflation stieg der PaCO_2 . Trotz Hyperventilation erhöhte sich auch der ETCO_2 . Nach etwa 30 min blieben die Parameter konstant. Erst nach der Desufflation erhöhte sich der ETCO_2 wieder. Der PaCO_2 blieb längerfristig erhöht. Die Autoren vermuten, daß sich nach ca. 30 min ein Gleichgewicht zwischen peritonealer Resorption, Speicherung und Abatmung des CO_2 einstellt. Der PaCO_2 bleibt konstant erhöht und fällt erst nach Desufflation verzögert ab. Grund für die Verzögerung ist die langsame Abgabe des in den Organen gespeicherten CO_2 . Eine Zunahme des IAP könnte die intraperitoneale Resorption des CO_2 erhöhen. Berguer et al. etablierten an Ratten ein Kapnoperitoneum unterschiedlicher Drücke (0, 2, 5 und 10 mmHg) und führten Blutgasanalysen durch [29]. Mit steigendem IAP nahmen der PaCO_2 deutlich zu, der pH-Wert fiel ab und der Base Excess stieg an. Damit konnte eine vermehrte CO_2 -Resorption unter Zunahme des IAP nachgewiesen werden.

1.6 Klinische Einteilung der Lungenembolie

Bei Auftreten einer Lungenembolie können vier Schweregrade unterschieden werden. Bei Schweregrad 1 sind ausschließlich periphere Äste betroffen. 80% dieser Embolien verlaufen klinisch stumm oder mit diskreter Beschwerdesymptomatik. Blutdruck (RR), pulmonalarterieller Druck (PAP) und Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) bleiben konstant. Kommt es zu einem Verschuß der Segmentarterien (Schweregrad 2) sinkt der Sauerstoffpartialdruck unter 80 mmHg, wobei RR und PAP meist unverändert bleiben. Klinisch können Dyspnoe, Tachypnoe, thorakaler Schmerz und Tachykardie auftreten. Bei Schweregrad 3 kommt es zusätzlich zu den genannten klinischen Symptomen zu Hypotonie, einem Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks (25-30 mmHg) und einem Abfall des PaO_2 unter 70 mmHg. Ursache ist die Verlegung eines Pulmonalarterienastes oder mehrerer Lappenarterien. Bei Schweregrad 4 kann aufgrund der erheblichen Gefäßobliteration ein Schock oder Herz-Kreislaufstillstand die Folge sein. Der Blutdruck ist stark erniedrigt, der PAP ist größer 30 mmHg und der PaO_2 fällt unter 60 mmHg [34].

Tab. 1: Schweregrade der Lungenembolie

Schweregrad	1	2	3	4
Klinik	in 80% klinisch stumm	Dyspnoe, Tachypnoe, thorakaler Schmerz, Tachykardie		Schock (Herz-Kreislauf-stillstand)
Blutdruck	normal	Normal oder leicht erniedrigt	erniedrigt	stark erniedrigt
mittlerer PAP (mmHg)	normal	meistens normal	25 - 30	> 30
PaO ₂	normal	< 80	< 70	< 60
Gefäß-obliteration	periphere Äste	Segmentarterien	PA-Ast oder mehrere Lappenarterien	PA-Ast und mehrere Lappenarterien

Die im tierexperimentellen Versuch gewählten, kardiopulmonalen Funktionsparameter dienen der Feststellung von Lungenembolien mit Schweregrad 3 und 4. Leichtere Formen können somit nicht eindeutig erkannt werden

1.6.1 Änderung kardiopulmonaler Funktionsparameter bei Gasembolie

Gelangt Gas in die Lungenstrombahn, kann es zu einem Verschluss des Pulmonalarterienstamms oder seiner Äste mit plötzlichem Anstieg des Lungengefäßwiderstandes (Afterload) kommen. Dies führt zu einer Erhöhung des pulmonalarteriellen (PAP) und des zentralvenösen Drucks (ZVD). Durch Verlegung der pulmonalen Gefäße gelangt weniger Blut zum linken Ventrikel. Der linksventrikuläre Füllungsdruck und das Schlagvolumen nehmen ab. Trotz des Anstiegs der Herzfrequenz sinkt das Herzminutenvolumen (HMV). Ein Parameter für den linksventrikulären Füllungsdruck ist der Pulmonalkapillardruck (Wedge Druck, PCWP), welcher bei fulminanter Gasembolie abfällt. Außerdem kommt es trotz peripherer Vasokonstriktion zu einem Blutdruckabfall [30].

Bei Verlegung der pulmonalarteriellen Strombahn reduziert sich die für den Gasaustausch zur Verfügung stehende Lungenoberfläche und das arterio-venöse Shuntvolumen erhöht sich [31]. Dies führt neben einer Hypoxämie zu einem Abfall des Endexpiratorischen CO₂ (ETCO₂), das jetzt nur noch vermindert über die Lunge abgeatmet wird. Außerdem kommt es zu einem Anstieg des arteriellen CO₂-Partialdrucks (PaCO₂), mit Ausbildung einer respiratorischen Azidose [16].

1.7 Pneumoperitoneum und kreislaufwirksame Blutungen

Der Aufbau eines Pneumoperitoneums verstärkt die Auswirkungen einer Blutung auf das Herzkreislaufsystem. Beide vermindern den venösen Rückstrom und damit das Volumenangebot vor dem Herzen. Folglich sinken das Schlagvolumen und HMV. Ho et al. zeigten in einer Studie an 32 Schweinen, daß nach herbeigeführter Blutung MAP und HMV abfallen und sich mit Zunahme der Blutung noch weiter verschlechtern [32]. Zusätzlich führte ein erhöhter IAP zu einem verringerten Schlagvolumen und damit zu einem zusätzlich reduzierten HMV.

Die akute Blutung ist mit einem plötzlichen Flüssigkeitsverlust verbunden, den der Körper schnell auszugleichen versucht. Als Folge der Hypovolämie und verminderten Vorlast kommt es zu einer geringeren Auswurfleistung durch das Herz. Das HMV fällt ab. Der Blutdruck sinkt. Der verminderte Druck in den Arterien wird über die Barorezeptoren registriert und führt zu einer Stimulation des Sympathikus. Konsekutiv steigen Herzfrequenz und Myokardkontraktion. Peripher erfolgt eine Vasokonstriktion, die zusätzlich durch die vermehrte Ausschüttung von Noradrenalin und durch Angiotensin II verstärkt wird. Die Durchblutung der Haut, der Muskulatur und des Splanchnikusgebietes (Leber, Gastrointestinaltrakt, Nieren) wird im besonderen eingeschränkt. Eine Mikrozirkulation zugunsten der Versorgung der lebensnotwendigen Organe wie Herz und Gehirn ist die Folge. Die Minderdurchblutung der Niere bedingt eine Olig- bzw. Anurie. Die Vasokonstriktion in der Peripherie führt zu einer Minderversorgung des Gewebes und damit zur Entstehung einer Azidose. Der Blutstrom wird kapillär stark verlangsamt. Eine Stase kann auftreten [22].

Auch die Venolen reagieren durch Vasokonstriktion, so daß mehr Blut dem Kreislauf zur Verfügung steht. Der Rückstrom zum Herzen wird dadurch begünstigt. Zusätzlich wird die Vorlast durch die gesteigerte Rückresorption von Natrium und Wasser erhöht. Der Grund ist die vermehrte Ausschüttung von ACTH und ADH, sowie die Aktivierung des Renin- Angiotensin- Aldosteron- System [16].

2 Herleitung der Aufgabenstellung

2.1 Allgemeines

In Deutschland werden ca. 20% der abdominalchirurgischen Eingriffe laparoskopisch durchgeführt. Die Tendenz ist steigend. In den nächsten Jahren kann mit einer Zunahme von ungefähr 10% gerechnet werden [33]. Die Vorteile gegenüber der konventionellen Technik sind geringere postoperative Beschwerden, weniger Einschränkung der Lungenfunktion und weniger Beeinflussung der gastrointestinalen Motilität. Daraus ergeben sich rasche Nahrungsaufnahme und frühe Mobilisation, rascher Beginn der Darmtätigkeit, frühe Entlassung aus der Klinik und frühere Rückkehr zu normaler Belastbarkeit [33].

Zu den Kontraindikationen laparoskopischer Operationen gehören unter anderem chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, die mit einer respiratorischen Insuffizienz einhergehen. Die nach Aufbau des Pneumoperitoneums mit Kohlendioxid entstehende Hyperkapnie kann von diesen Patienten auch durch kontrollierte Hyperventilation nicht mehr ausreichend kompensiert werden. Die resultierenden Komplikationen reichen von Herzrhythmusstörungen und -insuffizienz bis zum epileptischen Anfall.

Durch Verwendung eines chemisch inerten Gases zur intraperitonealen Insufflation können diese Nebenwirkungen vermieden werden. Ein solches Insufflationsgas wäre Helium. Die bisher durchgeführten tierexperimentellen Studien zeigen einen geringen Einfluß von Helium auf die kardiopulmonalen Funktionen [34, 35, 36]. Trotzdem findet Helium auch bei Risikopatienten in der Klinik bisher keine Anwendung. Der Grund ist die geringe Löslichkeit des Gases und die damit verbundene Gefahr der Entstehung klinisch relevanter Gasembolien.

Das vermehrte Auftreten dieser schweren Komplikation wurde in mehreren Tierexperimenten beobachtet [37, 38]. Allerdings wurden dabei die laparoskopischen Gase direkt in ein venöses Gefäß injiziert, was die klinische Situation einer laparoskopischen Operation nur ungenügend simuliert.

2.2 Ziel der Untersuchung

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob nach Anlage eines Heliumpneumoperitoneums die Inzidenz fulminanter Gasembolien erhöht ist. Das Insufflationsgas der Kontrollgruppe war Kohlendioxid. Um die experimentellen Bedingungen der klinischen Situation besser anzupassen, wurde eine laparoskopische Inzision der Vena cava inferior durchgeführt und die anschließende Blutung ebenfalls laparoskopisch versorgt. Dabei sollte der Zusammenhang untersucht werden, ob neben dem Pneumoperitoneum selbst, eine intraoperative Gefäßverletzungen das Auftreten klinisch relevanter Gasembolien begünstigen kann.

3 Methodik

3.1 Tiermodell

3.1.1 Art und Haltung der Versuchstiere

Es wurden 20 deutsche Läufer Schweine beider Geschlechter mit einem Gewicht von ca. 20 kg (MW: 21,3 kg; SD: 2,35 kg) verwendet. Die Tiere wurden von der Agrar GmbH Bergsdorf bezogen und zwei Tage vor Beginn der Operation geliefert. Damit war eine Erholung vom Transport und eine Adaptation an die neue Umgebung gewährleistet. Die Tiere waren einem automatischen Tag – Nacht – Rhythmus ausgesetzt. Eine optimale Versorgung wurde durch speziell ausgebildetes Personal sichergestellt. Zweimal täglich erfolgte eine Fütterung. Die Wasseraufnahme erfolgte ad libitum. 12 Stunden vor Durchführung des Versuches wurde das zu operierende Tier unter Nahrungskarenz gehalten.

3.1.2 Versuchsparameter

20 Versuchstiere wurden in 2 Gruppen zu je 10 Tieren randomisiert. Die eine Gruppe erhielt Kohlendioxid als Insufflationsgas. Das Pneumoperitoneum der anderen Gruppe wurde mit Helium etabliert. Nach Aufbau eines Pneumoperitoneums wurde die Vena cava inferior inzidiert und die resultierende Blutung nach 30 Sekunden beendet. Das Gefäß wurde laparoskopisch verschlossen und das Pneumoperitoneum abgebaut. Folgende Parameter wurden perioperativ bestimmt:

1. Herzfrequenz [HF (f/min)]
2. mittlerer arterieller Blutdruck [MAP (mmHg)]
3. pulmonal arterieller Druck [PAP (mmHg)]
4. pulmonal arterieller Verschlussdruck [PAWP (mmHg)]
5. zentralvenöser Druck [ZVD (mmHg)]
6. endexpiratorisches CO₂ [ETCO₂ (mmHg)]
7. Herzminutenvolumen [HMV (l/min)]
8. arterielle Blutgase [pH, PaCO₂, PaO₂]
9. arterielle Sauerstoffsättigung [Anteil Oxyhämoglobin am Gesamthämoglobin in %]

3.1.3 Anästhesie der Versuchstiere

Zur präoperativen Sedierung erhielten die Tiere eine intramuskuläre Injektion bestehend aus Ketanest (20mg/kg KG), Droperidol (0,25 mg/kg KG) und Atropin (0,005 mg/kg KG). Danach wurde das Versuchstier auf dem Operationstisch in Rückenlage gebracht und fixiert. Die Einleitung der Narkose erfolgte mit Ketanest (5mg/kg KG), Droperidol (0,25mg/kg KG), Fentanyl (0,0005 mg/kg KG) und Tubocurarin (0.3mg/kg KG). Während der Operation erhielten die Versuchstiere das Inhalationsanästheti-

kum Halothan (1,0 %). Es erfolgte eine orotracheale Intubation und mechanische Beatmung mit einem Volumen von 12 ml/kg und einer Atemfrequenz von 15 Atemzügen/ min.

Der Infusionsplan beinhaltete 2 ml/kg Ringer-Lactat-Lösung pro Stunde und 150 ml 6%ige Hydroxyethylstärke-Lösung (HAES), die unmittelbar nach Inzision der Vena cava inferior verabreicht wurden.

3.1.4 Tötung der Versuchstiere

Die Tiere wurden jeweils am Ende des Versuches durch intrakardiale Injektion mit T61 (0,3 ml/ kg KG) (Hoechst Roussel Vet, Wiesbaden) getötet. Die Durchführung erfolgte im Rahmen der allgemeinen Tierschutzrichtlinien.

3.2 Experimentelles Protokoll

3.2.1 Etablieren der venösen Katheter

Zunächst wurde die rechte Vena jugularis interna freigelegt und ein Swan-Ganz-Katheter (Baxter Healthcare, Irvine, California) zur Bestimmung des mittleren pulmonalarteriellen Drucks (PAP), des Pulmonalkapillardrucks (PAWP) und des Herzminutenvolumens (HMV) über den rechten Ventrikel in die A. pulmonalis eingebracht. Die Bestimmung des HMV erfolgte durch Thermodilution. Dabei wurde ein Kältebolus von 3 ml eiskalter Kochsalzlösung mit hohem Druck manuell in den rechten Vorhof gespritzt und die Änderung der Temperatur durch eine Sonde an der Katheterspitze in der Pulmonalarterie gemessen. Das HMV wurde über das Integral unter der Kurve der Temperaturabnahme berechnet. Zur Messung des zentralvenösen Drucks (ZVD) wurde ein zentraler Venenkatheter über die V. jugularis interna dextra in die V. cava superior mit Projektion auf den rechten Vorhof gelegt. Die korrekte Lage konnte anhand der Länge des zuvor gelegten Swan-Ganz-Katheters bestimmt werden. Die Messung des mittleren arteriellen Drucks (MAP) erfolgte über die linke A. femoralis. Alle Katheter wurden an ein Computersystem (Sirecust, Siemens, Berlin) angeschlossen und die gemessenen Daten kontinuierlich aufgezeichnet.

3.2.2 Operationsprotokoll

Zunächst wurde eine mediane Laparotomie von ca. 25 cm Länge durchgeführt. Der Darm wurde nach lateral mobilisiert, das Retroperitoneum eröffnet und die Vena cava inferior, distal des Abgangs der Nierenvenen, auf einer Strecke von 5 cm freipräpariert. Proximal und distal der freipräparierten Vene wurden zwei Tourniquets platziert. Anschließend wurden insgesamt 6 Trokare in die Bauchwand eingebracht. Der 10 mm Trokar für die Kamera (Storz, Tuttlingen) wurde im oberen Teil der Regio suprapubica platziert. Die beiden 5 mm Trokare für die Tourniquets wurden im linken Unterbauch angelegt. Im unteren Teil der Regio lateralis sinistra wurde ein 5 mm Trokar für den fächerförmiger Retraktor zum Halten der Darmschlingen platziert. Faßzange

und Schere wurden durch 10 mm Trokare im rechten Mittelbauch eingebracht. Anschließend wurde der mediane Bauchschnitt durch eine fortlaufende Naht verschlossen. Nach einer Erholungsphase von 30 Minuten wurde das Tier in eine Kopftief- und Linksseitenlage gebracht und ein Pneumoperitoneum aufgebaut (Thermoflator, Storz, Tuttlingen). Die Art des Insufflationsgases (Helium oder CO₂) wurde durch Randomisierung zu Beginn der Operation bestimmt. Der intraabdominelle Druck betrug während der gesamten Laparoskopie konstant 15 mmHg. 30 Minuten nach Aufbau des Pneumoperitoneums wurde die freipräparierte Vene dargestellt und eine quere Stichinzision von 10 mm Länge im mittleren Gefäßabschnitt durchgeführt. Nach einer Blutungszeit von 30 Sekunden wurden die Tourniquets zugezogen und die Inzision mit Prolene 5/0 laparoskopisch in fortlaufender, einreihiger Technik genäht. Der Blutverlust wurde durch Volumensubstitution von 150 ml Hydroxyethylstärke-Lösung (HAES, 6%) ausgeglichen.

Nach Öffnen der Tourniquets und Kontrolle der Naht wurde das ausgetretene Blut abgesaugt, die Bauchhöhle gespült und der Blutverlust bestimmt. Bei fortbestehender Blutung wurde die Vene in Einzelknopfnahut übernäht. Nach weiteren 30 Minuten erfolgte die Desufflation der Bauchhöhle.

3.2.3 Meßzeitpunkte

Die bereits beschriebenen kardiopulmonalen Parameter zur Bestimmung einer klinisch relevanten Gasembolie wurden zunächst in Ausgangsposition, d.h. in Kopftief- und Linksseitenlage bestimmt. 15 min nach Aufbau des Pneumoperitoneums erfolgte die zweite Messung. Unmittelbar vor und nach Inzision der Vena cava inferior, sowie nach Abklemmen des Gefäßes wurden die Parameter erneut bestimmt. Weitere Messungen erfolgten während und nach Beendigung des Nähens der Vene, sowie unmittelbar nach Öffnung der Tourniquets und 15 Minuten später. Die letzten Werte wurden direkt nach Desufflation und weitere 15 Minuten danach gemessen.

1. Ausgangsposition in Kopftieflage (kein Pneumoperitoneum)
2. 15 min nach Aufbau des Pneumoperitoneums
3. unmittelbar vor Inzision der V. cava inferior
4. unmittelbar nach Inzision der V. cava inferior
5. nach Abklemmung des Gefäßes
6. während des Nähens der V. cava inferior
7. unmittelbar nach Beendigung des Nähens der V. cava inferior
8. unmittelbar nach Öffnung der Tourniquets
9. 15 min nach Öffnung der Tourniquets
10. unmittelbar nach Desufflation
11. 15 min nach Desufflation

3.3 Statistik

Die Rohdaten wurden deskriptiv in Form von Liniendiagrammen dargestellt. Dabei entsprechen die jeweiligen Schnittpunkte den Mittelwerten der erhobenen Daten. Zusätzlich wurde zu jedem Mittelwert die dazugehörige Standardabweichung eingezeichnet.

Zur Prüfung der Datenverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test angewandt. Die Datengruppen waren normal verteilt, weshalb für die weiteren Berechnungen parametrische Tests verwendet wurden. Die Mehrfachvergleiche wurden unter Verwendung der Analysis of Variance (Anova) durchgeführt. Das Signifikanzniveau betrug $p < 0,05$. Die Paarvergleiche wurden mit dem t – Test für ungepaarte Stichproben durchgeführt. Das Signifikanzniveau dieser Paarvergleiche wurde nach Bonferroni korrigiert und somit dem Mehrfachvergleich angepaßt. Dazu wurde das ursprüngliche Signifikanzniveau von $p = 0,05$ durch die Anzahl der durchgeführten Paarvergleiche dividiert.

4 Ergebnisse

4.1 Dauer der Operation

Die Operationsdauer beider Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant voneinander. (T –Test bei unabhängigen Stichproben; $p = 0,612$)

Tab. 2: OP-Dauer

	Minimum	Maximum	MW	SD
CO ₂	68,00	129,00	92,75	26,08
He	84,00	145,00	98,67	20,06

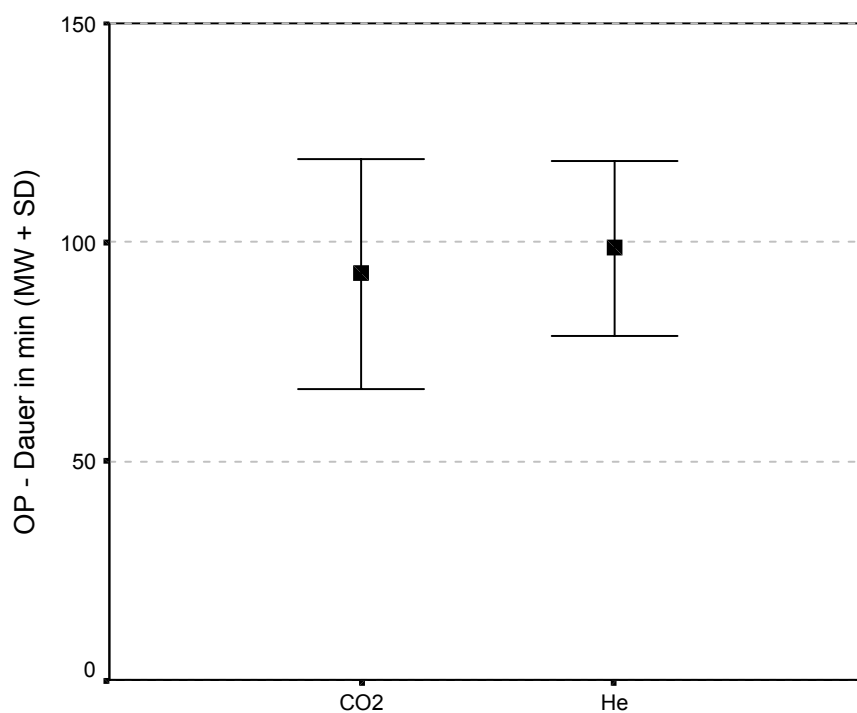


Abb. 1: OP-Dauer

4.2 Zeit des Abklemmens der V. cava inferior während des Nähens

Der vorübergehende Verschluss der V. cava inf. betrug in der He - Gruppe 12 ± 7 min und in der CO₂ - Gruppe 11 ± 9 min.

4.3 Blutverlust

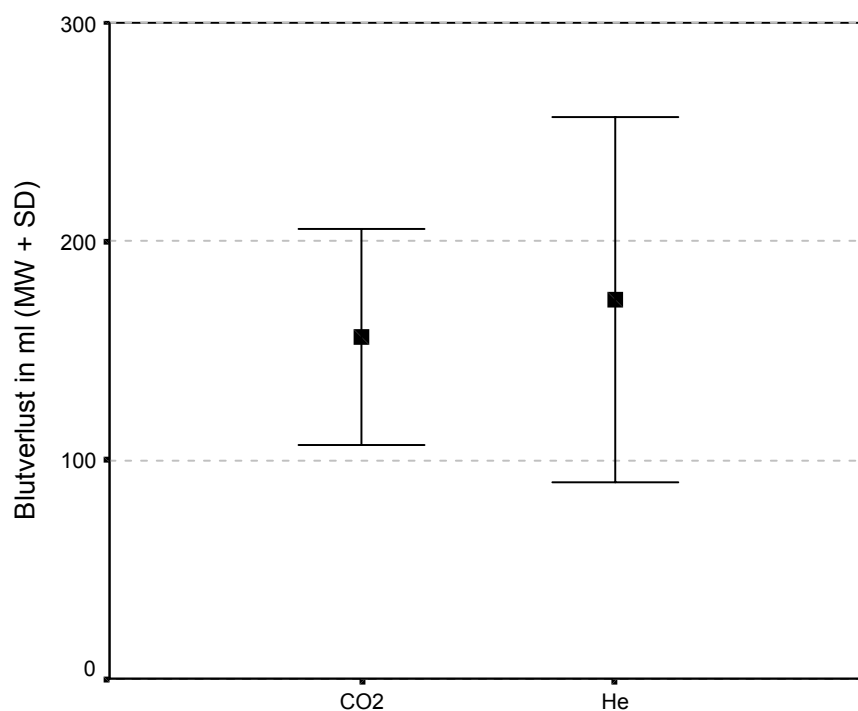


Abb. 2: Blutverlust

Tab. 3: Blutverlust

	Minimum	Maximum	MW	SD
CO2	100,00	250,00	156,25	49,55
He	70,00	280,00	173,33	83,67

Der Blutverlust in beiden Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant voneinander. (T –Test bei unabhängigen Stichproben; $p = 0,613$)

4.4 Letalität

Die Letalität betrug in beiden Gruppen 0%. Keines der Versuchstiere starb vor Ende des Experimentes.

4.5 Gewicht der Versuchstiere

Tab. 4: Gewicht der Versuchstiere

	Minimum	Maximum	MW	SD
CO ₂	19,50	22,00	20,90	0,88
He	17,80	25,00	21,77	2,35

Das Gewicht der Versuchstiere beider Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant voneinander. (T –Test bei unabhängigen Stichproben; $p = 0,342$)

4.6 Kardiopulmonale Parameter vor Aufbau des Pneumoperitoneums

Tab. 5: Kardiopulmonale Parameter vor Aufbau des Pneumoperitoneums

	CO ₂	He
Herzfrequenz (f/min)	126,0 (18,4)	126,1 (20,3)
Mittlerer Arterieller Druck (mmHg)	86,1 (10,4)	88,1 (12,4)
Pulmonal Arterieller Druck (mmHg)	15,1 (2,4)	15,2 (2,2)
Pulmonal Arterieller Verschußdruck (mmHg)	6,8 (1,3)	6,8 (1,6)
Zentralvenöser Druck (mmHg)	2,3 (3,3)	2,4 (1,4)
Endexpiratorisches CO ₂ (mmHg)	43,1 (4,4)	42,3 (3,5)
Herzminutenvolumen (l/min)	2,1 (0,3)	2,3 (0,2)
pH (arterielles Blut)	7,4 (0,1)	7,4 (0,1)
Kohlendioxidpartialdruck (mmHg)	40,6 (3,6)	41,8 (4,8)
Sauerstoffpartialdruck (mmHg)	158,3 (71,3)	165,4 (57,8)
Arterielle Sauerstoffsättigung [%]	97,6 (3,4)	98,9 (0,7)

MW: Mittelwert (SD: Standardabweichung)

MW (SD)

MW (SD)

Der Vergleich der Kontrollparameter der CO₂ – und He Gruppe ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied.

4.7 Die Herzfrequenz (HF)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (CO_2 Gruppe: $p = 0,714$; He Gruppe: $p = 0,748$). Auch die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen zu jedem Meßzeitpunkt ergaben keinen statistischen Unterschied.

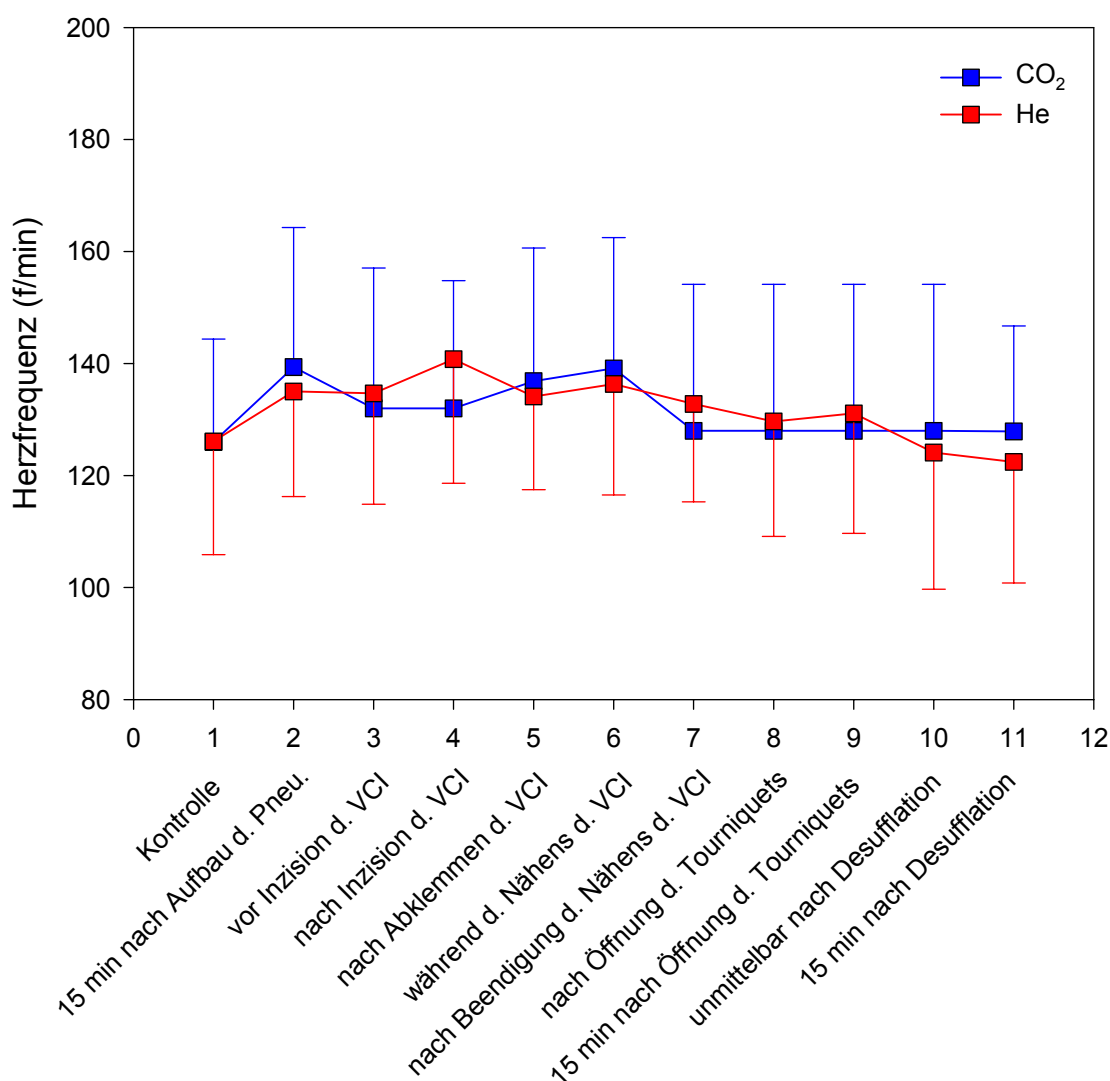


Abb. 3: Herzfrequenz

Zu Versuchsbeginn betrug die Herzfrequenz in beiden Gruppen durchschnittlich 126 f/min. Nach Aufbau des Pneumoperitoneums stieg sie in beiden Gruppen leicht an, wobei die Frequenz in der CO_2 -Gruppe etwas höher lag. In der He-Gruppe stieg die Herzfrequenz unmittelbar nach Inzision der Vene auf ein Maximum an und fiel da-

nach kontinuierlich ab. In der CO₂-Gruppe wurde die höchste Herzfrequenz nach Aufbau des Pneumoperitoneums und ein zweiter Frequenzanstieg während der Gefäßnaht beobachtet. Unmittelbar nach Desufflation fielen die Herzfrequenzen in beiden Gruppen auf das Ausgangsniveau zurück. Insgesamt variierten die Frequenzen während aller Versuche zwischen 124 und 140 f/min.

Tab. 6: Herzfrequenz (f/min)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	126,00	139,38	132,00	132,00	136,88	139,13	128,00	125,25	120,63	121,50	127,88	MW
	18,36	24,93	25,07	22,78	23,73	23,36	26,16	21,43	16,89	19,59	18,82	SD
He	126,11	135,00	134,67	140,78	134,11	136,33	132,78	129,67	131,11	124,11	122,44	MW
	20,25	18,75	19,79	22,16	16,63	19,81	17,48	20,54	21,45	24,43	21,60	SD
p	0,99	0,69	0,81	0,44	0,79	0,80	0,67	0,67	0,28	0,81	0,59	p

4.8 Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (CO₂ Gruppe: p = 0,490; He Gruppe: p = 0,140). Die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen zu jedem Meßzeitpunkt ergaben signifikante Unterschiede zu den Meßzeitpunkten 5, 6 und 8 bis 11.

Tab. 7: Mittlerer arterieller Blutdruck (mmHg)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	86,13	90,13	88,25	84,75	88,75	88,88	91,75	97,63	96,88	94,50	94,38	MW
	10,43	13,14	15,84	16,74	11,49	7,97	7,96	11,65	12,46	11,82	13,73	SD
He	88,11	86,67	80,33	70,89	75,33	78,67	81,44	79,56	81,11	80,00	78,33	MW
	12,38	13,24	8,43	11,50	12,62	11,18	16,10	10,42	9,09	8,69	9,77	SD
p	0,73	0,60	0,23	0,07	0,037	0,046	0,12	0,005	0,012	0,014	0,017	p

In beiden Gruppen kam es nach Etablierung des Pneumoperitoneums zu einem Blutdruckabfall, wobei der arterielle Mitteldruck der He-Gruppe deutlich unterhalb dem MAP der CO₂-Gruppe lag. Nach der Gefäßverletzung erreichte der MAP in beiden Gruppen den tiefsten Punkt und stieg danach langsam wieder an. In der He-Gruppe stabilisierte sich der mittlere arterielle Druck nach Beendigung der Gefäßnaht. In der CO₂-Gruppe stieg der MAP bis zur Öffnung der Tourniquets weiter an. Nach Inzision der Vene war der mittlere arterielle Blutdruck der CO₂-Gruppe, im Vergleich zur He-Gruppe, bis auf einen Meßzeitpunkt signifikant erhöht.

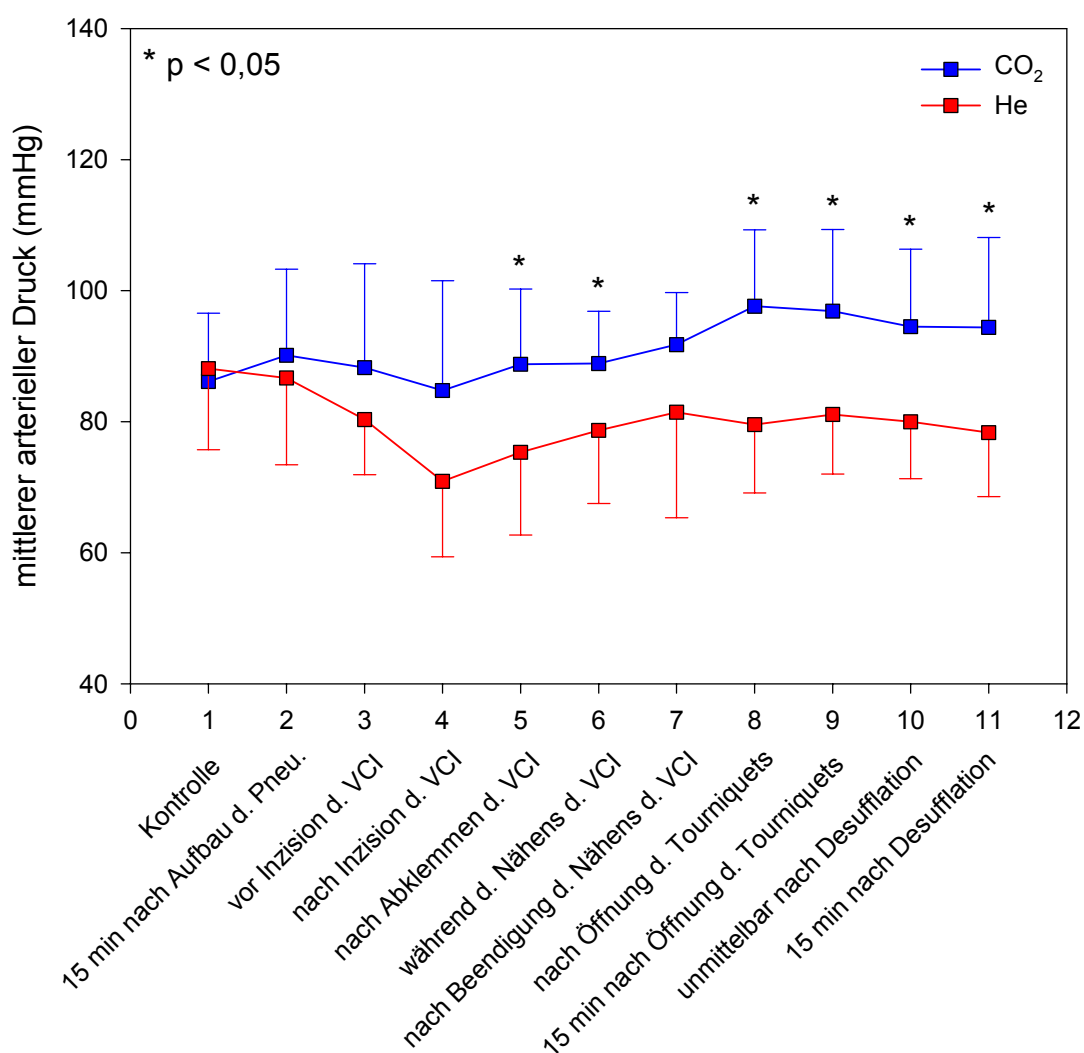


Abb. 4: Mittlere arterieller Blutdruck

4.9 Der pulmonalarterielle Druck (PAP)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander (CO₂-Gruppe: $p = 0,095$; He Gruppe: $p = 0,982$). Die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen zu jedem Meßzeitpunkt ergaben einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen 15 min nach Öffnung der Tourniquets.

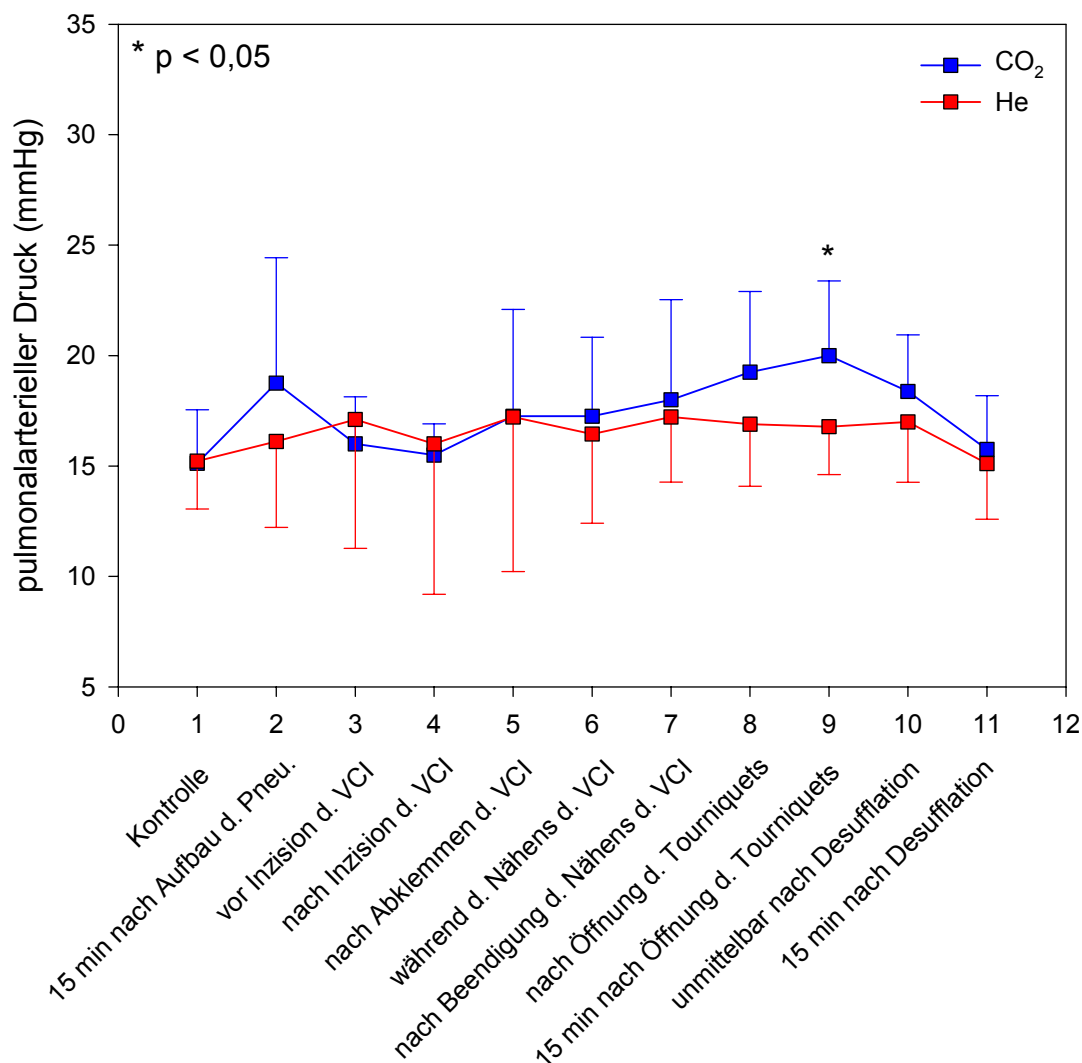


Abb. 5: Pulmonalarterieller Druck

In beiden Gruppen betrug der PAP in Ausgangsposition ca. 15 mmHg. Nach Insufflation stieg der pulmonalarterielle Druck in beiden Gruppen leicht an. Unmittelbar nach Venotomie kam es zu einem kurzzeitigen Abfall des PAP, welcher bereits nach Abklemmen des Gefäßes komplett rückläufig war. 15 min nach Öffnung der Vena cava war der PAP der CO₂-Gruppe, verglichen mit der He-Gruppe, signifikant erhöht. Un-

mittelbar nach Desufflation fiel der PAP der CO₂-Gruppe auf Ausgangswerte zurück. In der He-Gruppe kam es erst 15 min nach Desufflation zu einem leichten Abfall.

Tab. 8: Pulmonalarterieller Druck (mmHg)

	Meßzeitpunkte											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	15,13	18,75	16,00	15,50	17,25	17,25	18,00	19,25	20,00	18,38	15,75	MW
	2,42	5,68	2,14	1,41	4,83	3,58	4,54	3,65	3,38	2,56	2,43	SD
He	15,22	16,11	17,11	16,00	17,22	16,44	17,22	16,89	16,78	17,00	15,11	MW
	2,17	3,89	5,84	6,80	6,99	4,03	2,95	2,80	2,17	2,74	2,52	SD
p	0,93	0,29	0,61	0,83	0,99	0,67	0,69	0,16	0,04	0,30	0,60	p

4.10 Der pulmonalarterielle Verschlußdruck (PAWP)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander (CO₂-Gruppe: $p = 0,127$; He-Gruppe: $p = 0,608$). Die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen ergaben zu keinem Meßzeitpunkt einen signifikanten Unterschied.

Tab. 9: Pulmonalarterieller Verschlußdruck (mmHg)

	Meßzeitpunkte											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	6,75	8,25	7,88	7,13	8,25	8,25	9,50	9,50	8,88	7,00	6,38	MW
	1,28	1,91	2,29	2,47	2,71	2,38	3,34	2,62	2,85	1,85	2,07	SD
He	6,78	7,89	8,00	7,33	8,33	7,22	7,56	8,22	6,56	6,78	6,00	MW
	1,56	1,36	3,20	2,50	3,16	2,17	2,46	2,28	3,24	2,44	2,06	SD
p	0,97	0,67	0,93	0,87	0,95	0,37	0,19	0,30	0,14	0,83	0,71	p

Der pulmonalarterielle Verschlussdruck stieg in beiden Gruppen nach Aufbau des Pneumoperitoneums leicht an. Nach Abklemmen der Vena cava inferior war der PAWP der CO₂-Gruppe im Vergleich zur He-Gruppe leicht erhöht. Nach Öffnung der Tourniquets fielen die pulmonalarteriellen Verschlussdrücke in beiden Gruppen leicht ab und näherten sich nach Desufflation wieder den Ausgangswerten.

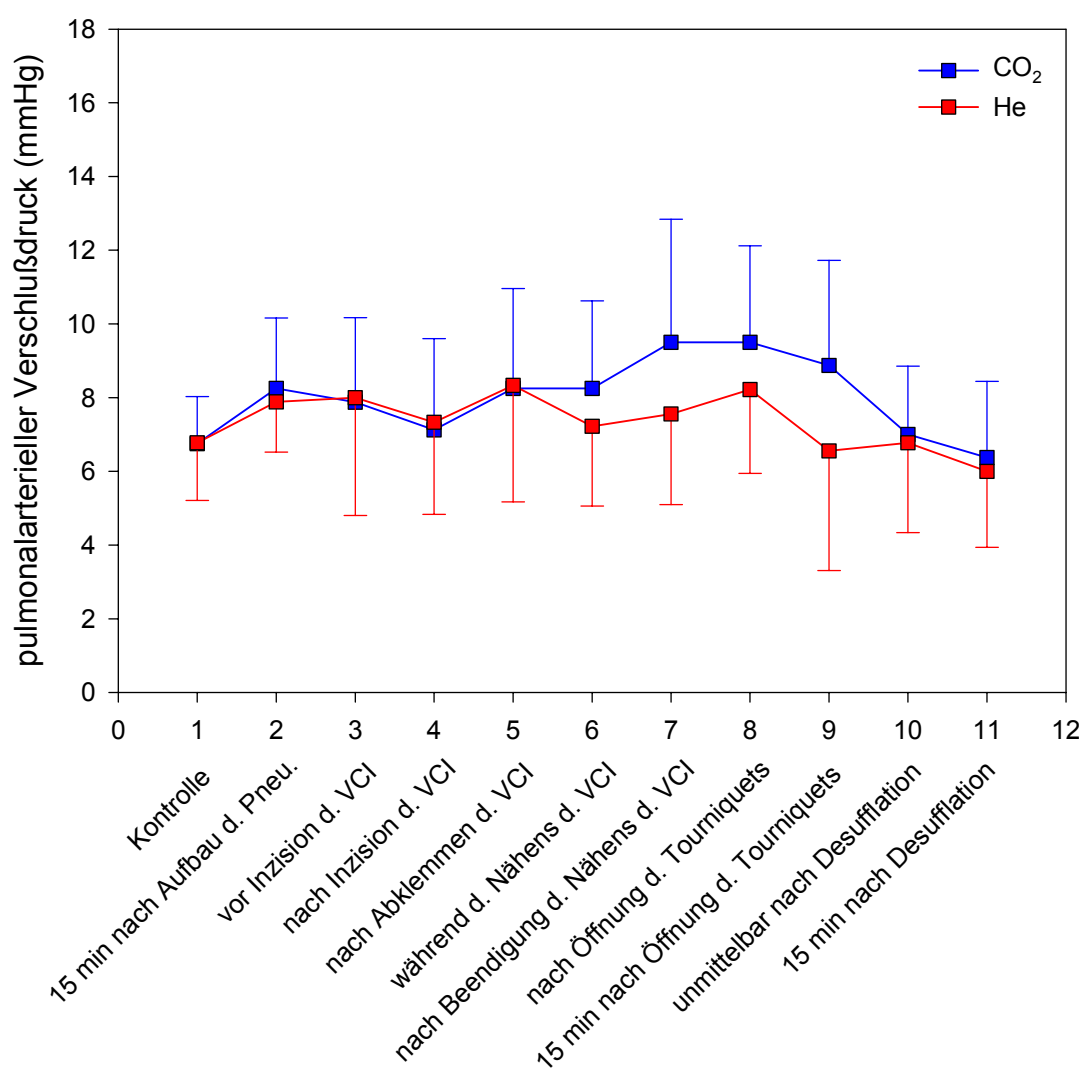


Abb. 6: Pulmonalarterieller Verschlussdruck

4.11 Der zentralvenöse Druck (ZVD)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander (CO₂-Gruppe: $p = 0,509$; He-Gruppe: $p = 0,316$). Die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen zu jedem Meßzeitpunkt ergaben keinen signifikanten Unterschied.

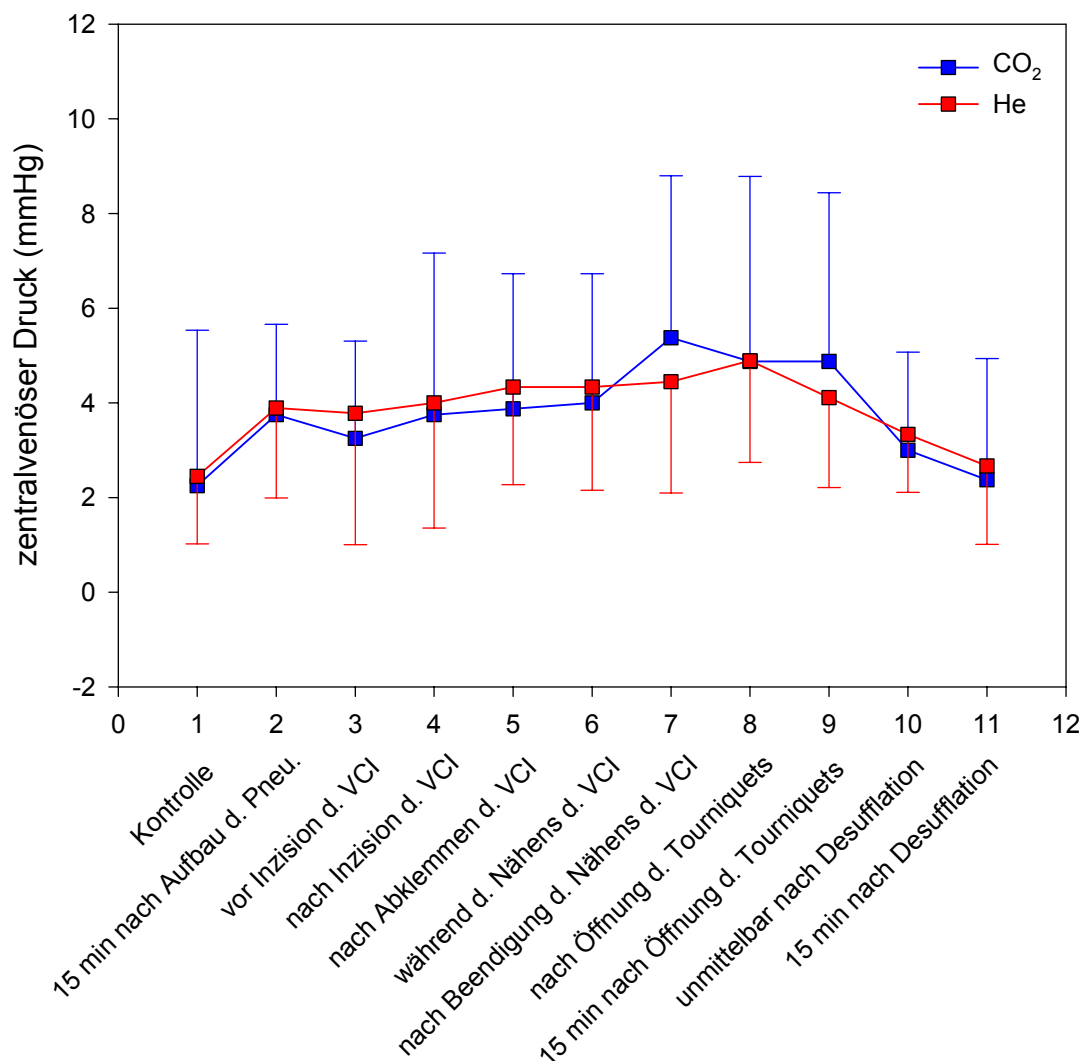


Abb. 7: Zentralvenöser Druck

Die Kurven zeigen einen ähnlichen Verlauf. Der zentralvenöse Druck steigt in beiden Gruppen nach Aufbau des Pneumoperitoneums sprunghaft von $\approx 2,3$ auf $\approx 3,8$ mmHg an. Nach einem leichten Absinken unmittelbar nach Inzision der Vena cava kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg des ZVD auf ca. 5 mmHg. Nach Öffnung der Tourniquets fällt der ZVD in beiden Gruppen rasch auf Ausgangsniveau zurück.

Tab. 10: Zentralvenöser Druck (mmHg)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	2,25	3,75	3,25	3,75	3,88	4,00	5,38	4,88	4,88	3,00	2,38	MW
	3,28	1,91	2,05	3,41	2,85	2,73	3,42	3,91	3,56	2,07	2,56	SD
He	2,44	3,89	3,78	4,00	4,33	4,33	4,44	4,89	4,11	3,33	2,67	MW
	1,42	1,90	2,77	2,65	2,06	2,18	2,35	2,15	1,90	1,22	1,66	SD
p	0,88	0,88	0,66	0,87	0,71	0,79	0,53	0,99	0,59	0,69	0,79	p

4.12 Das endexpiratorische CO₂ (ETCO₂)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich signifikant voneinander (ANOVA; CO₂-Gruppe: **p = 0,032**; He-Gruppe: **p = 0,012**).

Tab. 11: ETCO₂ (Einzelvergleiche innerhalb der CO₂-Gruppe)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
2	0,161											p
3	0,052	0,474										p
4	0,243	0,934	0,464									p
5	0,253	0,935	0,471	1,0								p
6	0,098	0,611	0,882	0,586	0,591							p
7	0,018	0,182	0,505	0,189	0,195	0,444						p
8	0,003	0,055	0,234	0,067	0,071	0,211	0,649					p
9	0,002	0,030	0,134	0,037	0,040	0,123	0,424	0,690				p
10	0,008	0,183	0,602	0,202	0,210	0,523	0,809	0,424	0,244			p
11	0,313	0,876	0,445	0,942	0,943	0,558	0,189	0,072	0,041	0,205		p

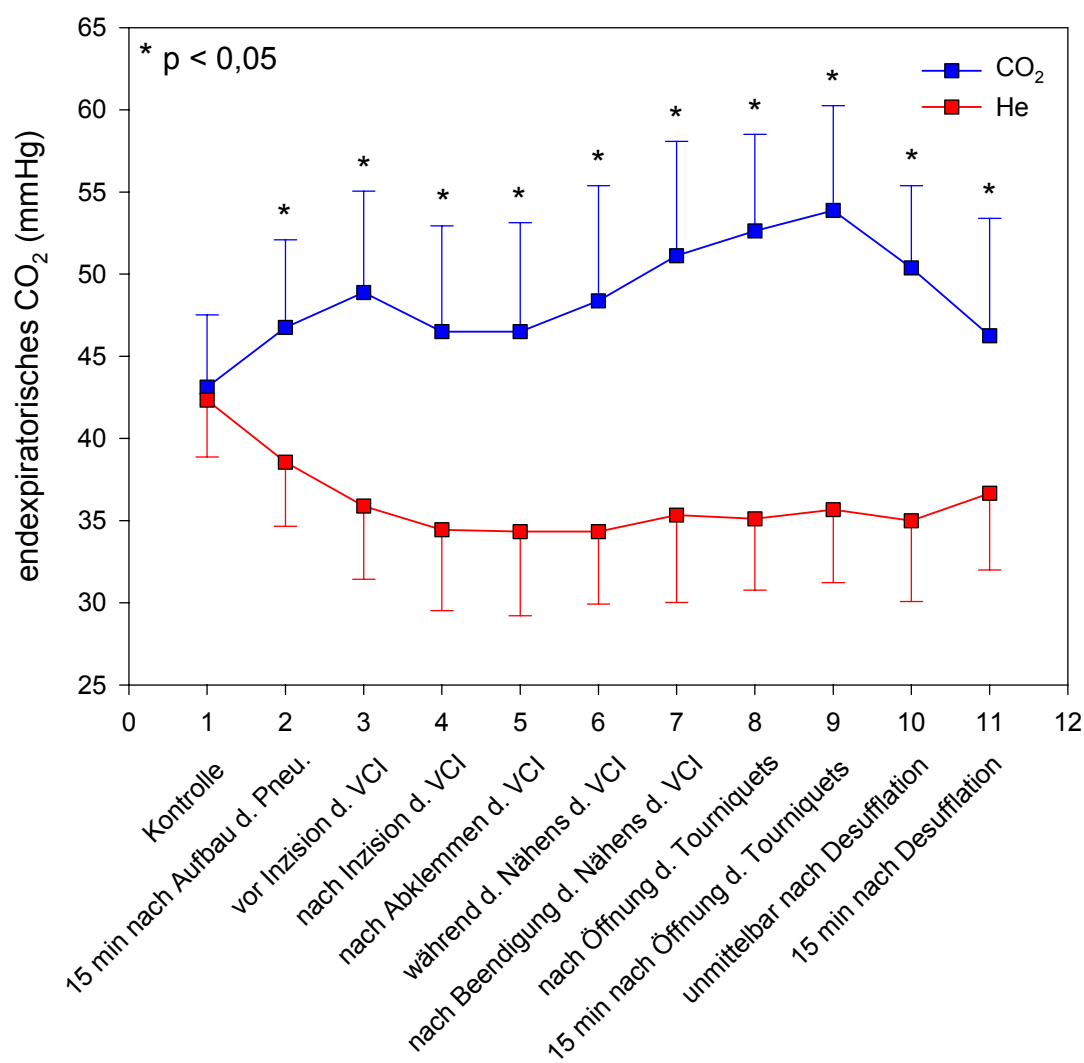


Abb. 8: Endexpiratorische CO₂

Ausgehend von einem annähernd gleichen Ausgangswert (43 mmHg), stieg das end-expiratorische CO₂ der CO₂-Gruppe nach Aufbau des Pneumoperitoneums leicht an, während das ETCO₂ der He-Gruppe signifikant auf 38 mmHg abfiel. Bis auf einen leichten Abfall des ETCO₂ in der CO₂-Gruppe unmittelbar nach Inzision der Vena cava, vergrößerte sich der Abstand zwischen beiden Gruppen kontinuierlich bis unmittelbar nach Desufflation. Während sich in der He-Gruppe das endexpiratorische CO₂ ab dem Zeitpunkt 15 Minuten nach Aufbau des Pneumoperitoneums signifikant vom Ausgangswert unterscheidet, traten in der CO₂-Gruppe statistisch signifikante Unterschiede zum Ausgangswert erst unmittelbar nach Beendigung der Gefäßnaht auf.

4.13 Das Herzminutenvolumen (HMV)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander (CO_2 -Gruppe: $p=0,526$; He-Gruppe: $p=0,278$). Die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen ergaben ebenfalls keinen signifikanten Unterschied.

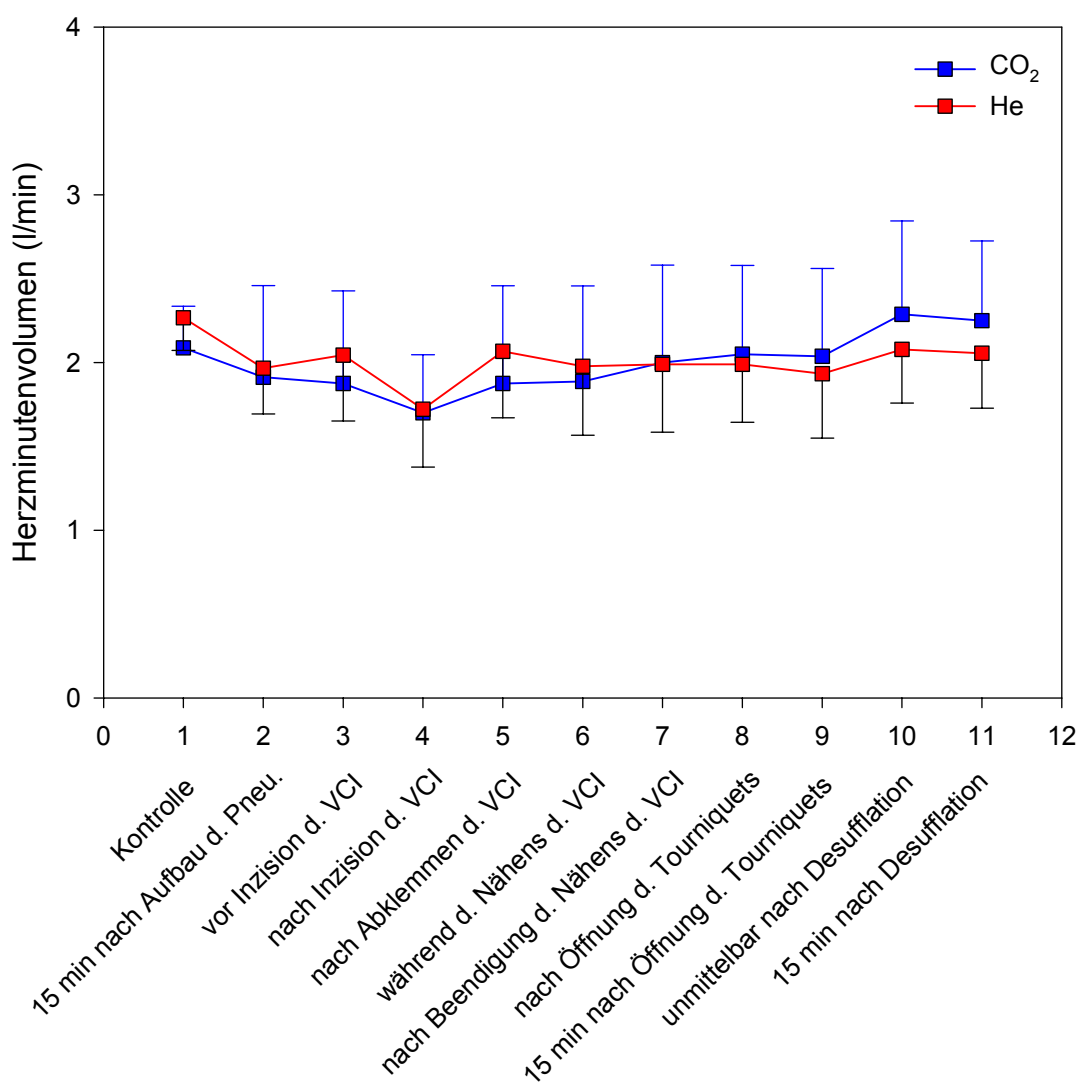


Abb. 9: Herzminutenvolumen

Vor Aufbau des Pneumoperitoneums betrug das HMV in der CO_2 -Gruppe 2,1 l/min und in der He-Gruppe 2,3 l/min. Nach Insufflation kam es in beiden Gruppen zu einem Abfall des HMV auf $\approx 1,95$ l/min. Diese Verringerung wurde durch die einsetzende Blutung nach Inzision der Vena cava inferior weiter verstärkt ($\approx 1,7$ l/min). Nach Abklemmung des Gefäßes kam es in beiden Gruppen zu einem leichten An-

stieg des HMV. 15 Minuten nach Öffnung der Tourniquets nahm das HMV in beiden Gruppen weiter zu und erreichte die höchsten Werte unmittelbar nach Desufflation.

Tab. 14: HMV (Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	2,09	1,91	1,88	1,70	1,88	1,89	2,00	2,05	2,04	2,29	2,25	MW
	0,25	0,55	0,55	0,35	0,58	0,57	0,58	0,53	0,52	0,56	0,48	SD
He	2,27	1,97	2,04	1,72	2,07	1,98	1,99	1,99	1,93	2,08	2,06	MW
	0,19	0,27	0,39	0,35	0,39	0,41	0,40	0,34	0,38	0,32	0,33	SD
p	0,12	0,81	0,49	0,89	0,45	0,717	0,97	0,79	0,65	0,37	0,35	p

4.14 Der pH- Wert des Blutes

Die Meßzeitpunkte innerhalb der CO₂-Gruppe unterschieden sich signifikant voneinander (ANOVA; $p=0,004$). Innerhalb der He-Gruppe existierte kein signifikanter Unterschied (ANOVA; $p=0,955$).

Tab. 15: pH (Einzelvergleiche innerhalb der CO₂-Gruppe)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
2	0,108											p
3	0,031	0,532										p
4	0,018	0,325	0,680									p
5	0,008	0,169	0,392	0,655								p
6	0,005	0,132	0,331	0,592	0,948							p
7	0,002	0,046	0,135	0,300	0,588	0,614						p
8	0,001	0,038	0,111	0,251	0,507	0,526	0,881					p
9	0,001	0,019	0,056	0,143	0,323	0,328	0,602	0,715				p
10	0,012	0,274	0,614	0,945	0,690	0,623	0,308	0,256	0,141			p
11	0,065	0,649	0,925	0,653	0,400	0,350	0,169	0,142	0,081	0,598		p

Die Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen zu jedem Meßzeitpunkt ergaben signifikante Unterschiede ab dem 2. Meßzeitpunkt, 15 min nach Aufbau des Pneumoperitoneums.

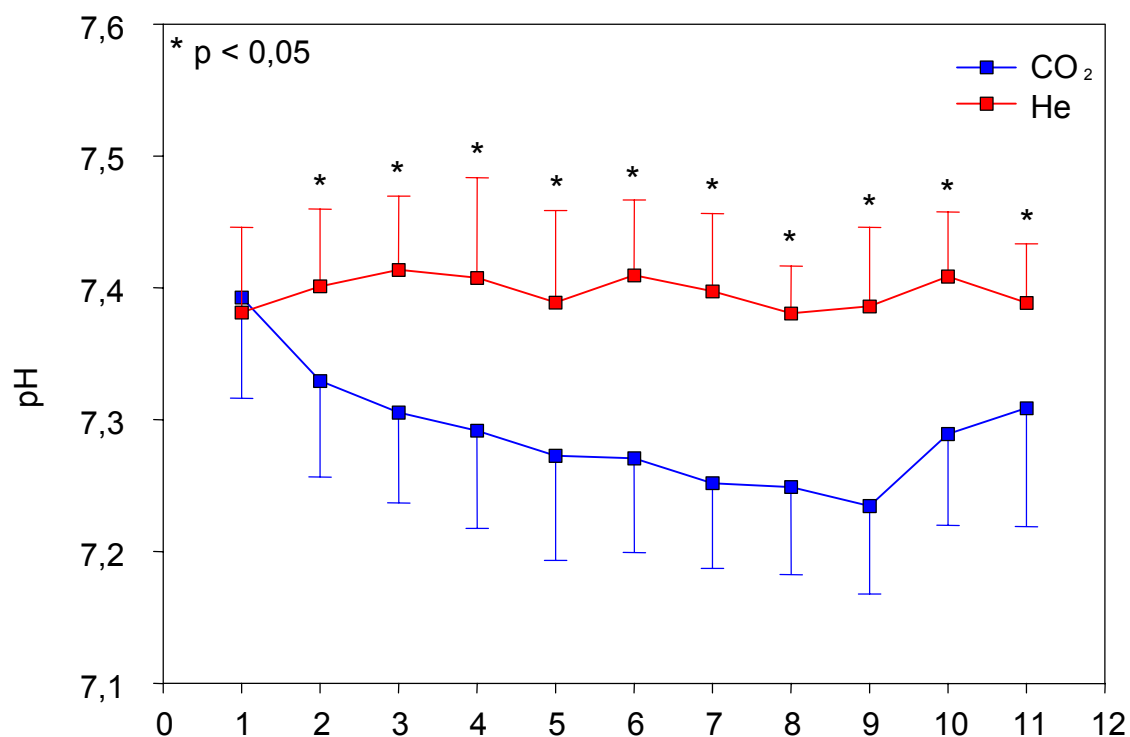


Abb. 10: Blut-pH

Während die pH Werte der He-Gruppe annähernd konstant blieben, kam es nach Insufflation mit CO₂ zu einem signifikanten Abfall von 7,39 auf 7,24 (Meßzeitpunkt 9). Auch nach Desufflation blieb der Unterschied signifikant, obwohl der pH der CO₂-Gruppe wieder leicht anstieg.

Tab. 16: pH (Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen)

	Meßzeitpunkte											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	7,393	7,329	7,306	7,291	7,274	7,271	7,254	7,249	7,236	7,289	7,310	MW
	0,075	0,073	0,068	0,075	0,079	0,071	0,064	0,067	0,067	0,068	0,088	SD
He	7,382	7,401	7,414	7,408	7,389	7,410	7,397	7,381	7,387	7,408	7,389	MW
	0,065	0,060	0,057	0,076	0,069	0,057	0,060	0,035	0,061	0,049	0,044	SD
p	0,770	0,044	0,003	0,006	0,007	0,001	0,000	0,001	0,000	0,001	0,045	p

4.15 Der Kohlendioxidpartialdruck (PaCO₂)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb der CO₂-Gruppe unterschieden sich signifikant voneinander (ANOVA; $p = 0,000$). Innerhalb der He-Gruppe existierte kein signifikanter Unterschied (ANOVA; $p = 0,635$).

Tab. 17: PaCO₂ (Einzelvergleiche innerhalb der CO₂-Gruppe)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
2	0,013											p
3	0,004	0,562										p
4	0,009	0,727	0,833									p
5	0,003	0,301	0,615	0,496								p
6	0,001	0,190	0,450	0,352	0,832							p
7	0,000	0,039	0,111	0,086	0,283	0,352						p
8	0,000	0,024	0,071	0,055	0,199	0,247	0,829					p
9	0,000	0,012	0,034	0,026	0,095	0,116	0,468	0,592				p
10	0,001	0,379	0,786	0,631	0,782	0,593	0,149	0,095	0,044			p
11	0,009	0,829	0,718	0,889	0,405	0,272	0,060	0,037	0,018	0,517		p

Die Einzelvergleiche der beiden Gruppen ergaben signifikante Unterschiede ab dem 2. Meßzeitpunkt, 15 min nach Aufbau des Pneumoperitoneums. Während der PaCO₂ der He-Gruppe annähernd konstant blieb, kam es nach Insufflation mit CO₂ zu einem kontinuierlichen, signifikanten Anstieg von 40 auf 60 mmHg. Erst nach Desufflation kam es zu einer Reduktion des PaCO₂ der Kohlendioxidgruppe auf ca. 50 mmHg.

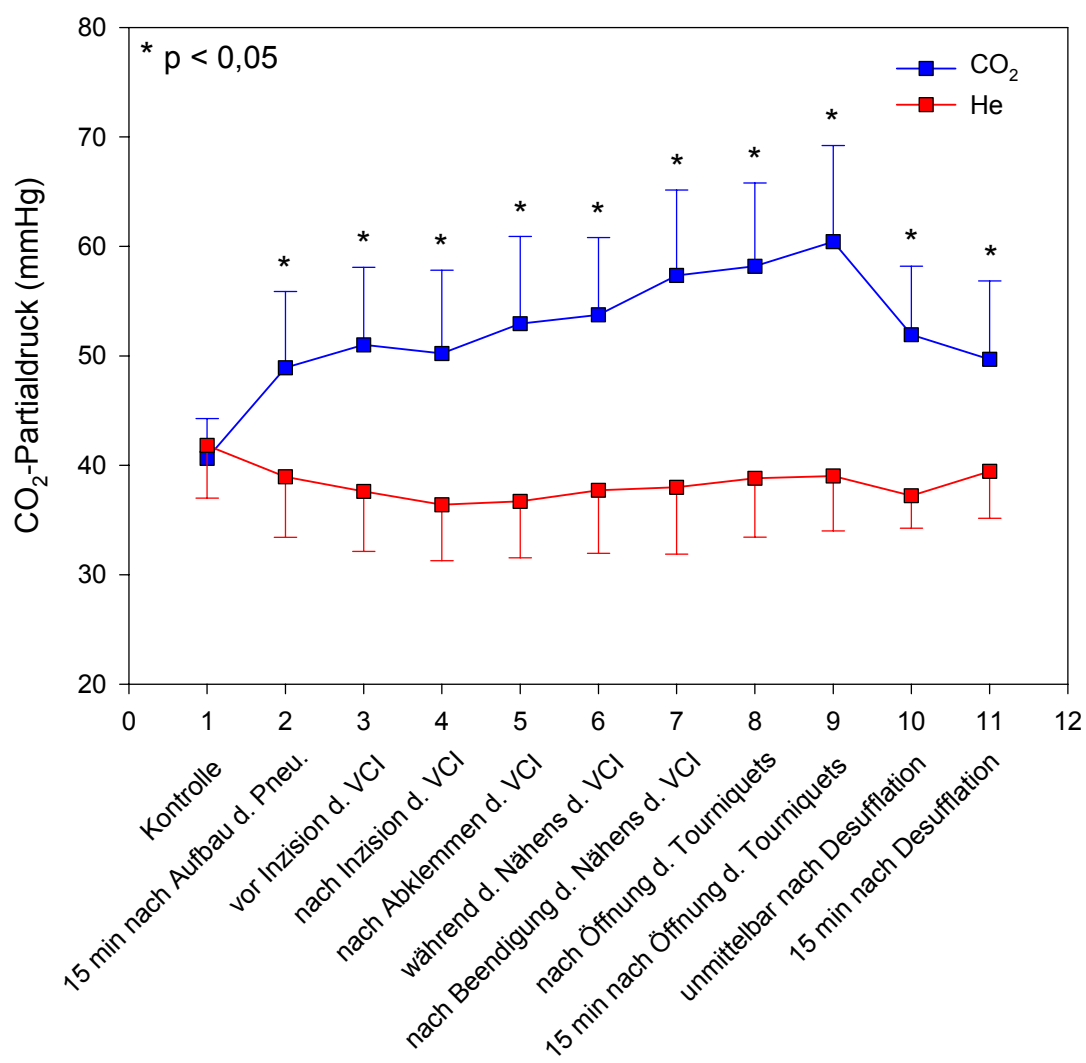


Abb. 11: Kohlendioxidpartialdruck

Tab. 18: PaCO₂ (Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	40,63	48,91	51,00	50,21	52,94	53,75	57,34	58,19	60,44	51,93	49,69	MW
	3,64	6,97	7,08	7,61	7,97	7,06	7,81	7,61	8,77	6,26	7,15	SD
He	41,82	38,94	37,61	36,40	36,71	37,71	37,99	38,81	39,02	37,22	39,44	MW
	4,82	5,53	5,49	5,12	5,16	5,75	6,09	5,39	5,02	2,96	4,29	SD
p	0,57	0,006	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	p

4.16 Der Sauerstoffpartialdruck (PaO₂)

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander (CO₂-Gruppe: p = 0,995; He-Gruppe: p = 0,878). Die Einzelvergleiche der Meßzeitpunkte zwischen den beiden Gruppen ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 19: PaO₂ (Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	158,25	140,53	147,77	144,47	148,70	152,76	151,92	151,51	132,88	164,05	140,41	MW
	71,30	30,52	54,28	59,70	55,49	47,50	58,49	61,61	43,45	52,42	53,31	SD
He	165,36	158,74	147,53	155,83	174,50	158,35	171,73	165,94	159,33	195,66	198,44	MW
	57,83	61,36	68,97	86,54	75,17	75,89	58,50	51,96	51,84	68,38	75,30	SD
p	0,83	0,45	0,99	0,76	0,43	0,86	0,50	0,61	0,27	0,30	0,085	p

Die arteriellen Sauerstoffpartialdrücke beider Gruppen blieben im Verlauf der gesamten Operation annähernd konstant. Auch die Gefäßinzision und die anschließende Gefäßnaht hatten keinen signifikanten Einfluß auf den PaO₂.

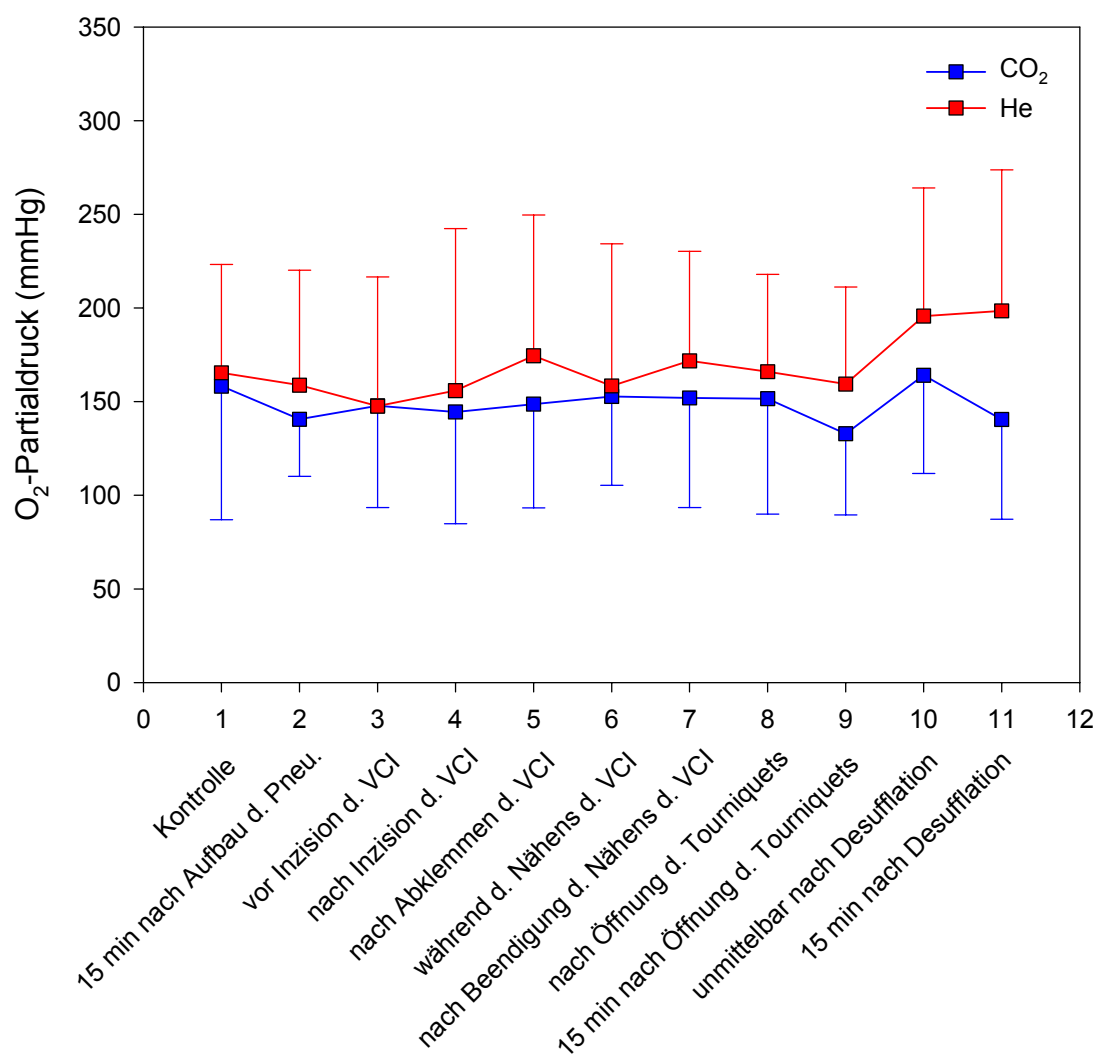


Abb. 12: Sauerstoffpartialdruck

4.17 Die arterielle Sauerstoffsättigung

Die einzelnen Meßzeitpunkte innerhalb jeder Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander (CO₂-Gruppe: $p = 0,979$; He-Gruppe: $p = 0,705$). Die Einzelvergleiche der Meßzeitpunkte zwischen den beiden Gruppen ergaben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der mechanischen Beatmung und des resultierenden, permanent erhöhten Sauerstoffpartialdruckes ist die Beurteilbarkeit der beiden Sauerstoffsättigungskurven erheblich eingeschränkt. Die bereits unterschiedlichen Ausgangswerte verdeutlichen das Ausmaß der Schwankungen. Es bestehen keine statistischen Unterschiede innerhalb oder zwischen den Gruppen.

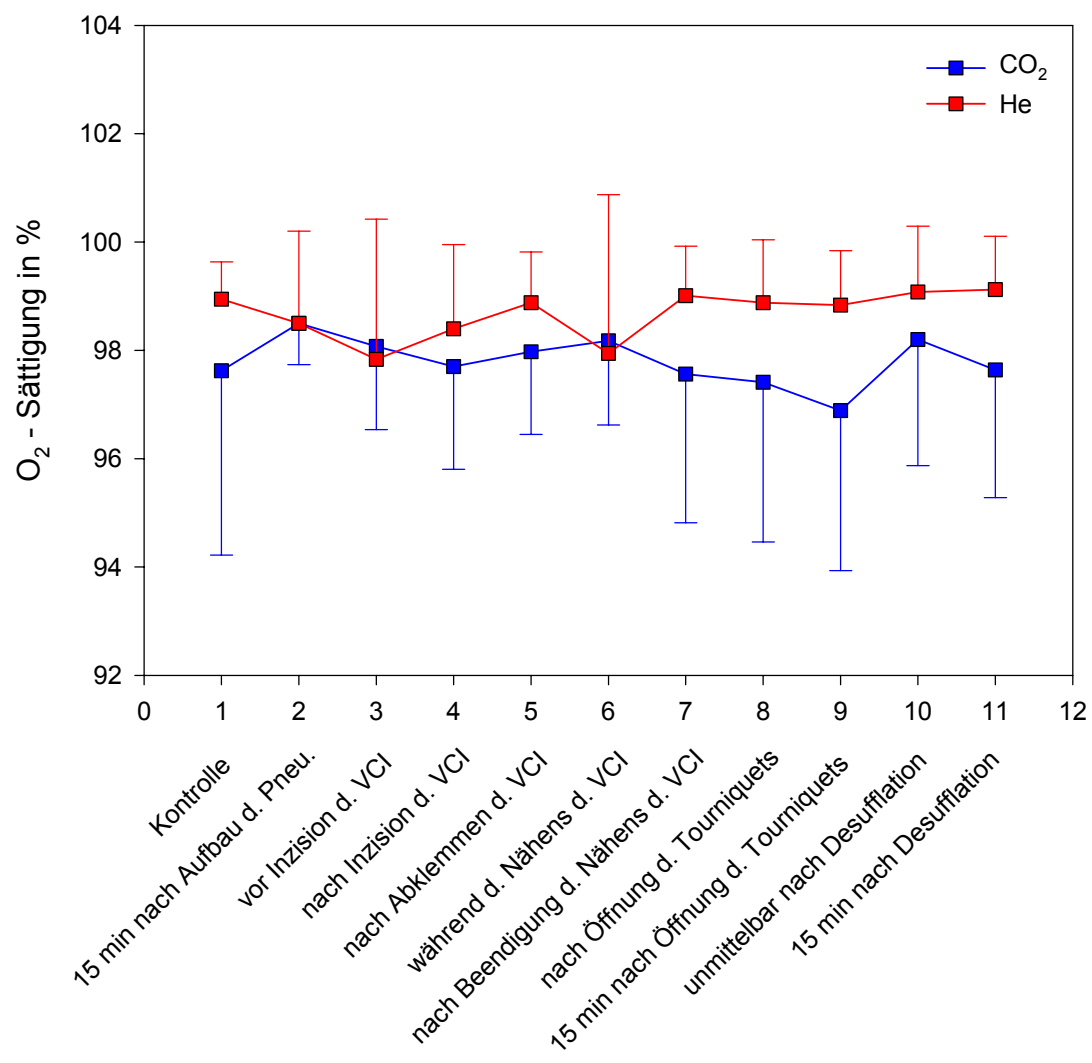


Abb. 13: Arterielle Sauerstoffsättigung

Tab. 20: O₂-Sättigung (Einzelvergleiche zwischen den beiden Gruppen)

Meßzeitpunkte												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
CO ₂	97,62	98,50	98,07	97,70	97,97	98,17	97,56	97,41	96,88	98,20	97,63	MW
	3,40	0,76	1,53	1,89	1,52	1,55	2,74	2,95	2,95	2,32	2,35	SD
He	98,94	98,50	97,83	98,40	98,87	97,94	99,01	98,87	98,83	99,07	99,12	MW
	0,68	1,70	2,58	1,55	0,93	2,93	0,90	1,16	1,00	1,21	0,98	SD
p	0,32	1,0	0,82	0,42	0,18	0,84	0,19	0,22	0,11	0,36	0,13	p

5 Diskussion

Die Verwendung von Kohlendioxid als Insufflationsgas führt nach Aufbau des Pneumoperitoneums zu einem signifikanten Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks und der endexpiratorischen CO₂ Konzentration [16]. Auch durch eine kontrollierte Hyperventilation kann dieser Anstieg nicht vermieden werden. Die Ergebnisse des vorliegenden Experimentes bestätigen diese Hypothese. Nach Etablierung des Pneumoperitoneums mit Kohlendioxid kam es zu einem signifikanten Anstieg des pCO₂ und der endexpiratorischen CO₂- Konzentration sowie zu einem Abfall des pH- Wertes im arteriellen Blut.

Die peritoneale CO₂- Resorption führt zu einer Hyperkapnie. Kohlendioxid muß vermehrt abgeatmet werden, weshalb die endexpiratorische CO₂- Konzentration deutlich zunimmt. Durch die vermehrte Anreicherung von CO₂ im Blut sinkt der pH- Wert und der Base Excess steigt $[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+]$ [22]. Folge dieser Veränderungen können metabolische und/ oder kardiopulmonale Störungen sein [39].

Helium wurde als alternatives Insufflationsgas ausgewählt, weil es aufgrund seines inerten chemischen Verhaltens deutlich geringere Auswirkungen auf den Säure-Basen- Haushalt hat. Die schlechte Löslichkeit von Helium im Plasma könnte allerdings die Entstehung einer Gasembolie während laparoskopischer Operationen mit Verletzung eines großen venösen Gefäßes begünstigen.

Cottin et al. beschrieben bei sieben Patienten das Auftreten von Gasembolien während laparoskopischer Operationen [40]. Zwei dieser Patienten verstarben an den Folgen der Embolie. Die Gasembolie trat während des laparoskopischen Eingriffs jeweils bei Insufflation des Gases oder unmittelbar danach auf, was die Vermutung zuläßt, daß es zu einer Verletzung eines Gefäßes mit dem Trokar kam und anschließend Gas in das Blutgefäß insuffliert wurde. Daß die direkte Insufflation eines schlecht löslichen Gases zu schweren kardiopulmonalen Störungen bis hin zum Kreislaufzusammenbruch führen kann, zeigten die beiden nachfolgenden Studien.

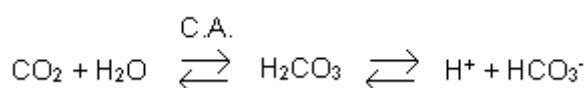
Roberts et al. demonstrierten in einem Tiermodell, daß eine kontinuierliche intravenöse Injektion von CO₂ gut toleriert werden kann, während Helium eine Kreislaufdepression mit schwerer Azidose und Tachykardie verursacht [41]. Junghans et al. führten eine vergleichende Studie zwischen Helium und CO₂ an Schweinen durch [42]. Dazu wurde über einen Zeitraum von 10 min kontinuierlich intravenös Helium oder CO₂ injiziert. Alle Tiere der CO₂- Gruppe tolerierten die Insufflation mit Raten von 0.5 und 1.0 ml/kg/min, während Raten von 2ml/kg/min zu schweren Kreislaufzusammenbrüchen führten. In der Heliumgruppe bewirkten bereits Insufflationsraten von 0.1 ml/kg/min eine deutliche hämodynamische Dekompensation.

Die direkte Gasinsufflation läßt sich allerdings nicht mit der Situation eines komplikationslos aufgebauten Pneumoperitoneums vergleichen. Auch die Verletzung eines großen intraabdominellen Gefäßes während laparoskopischer Operationen scheint nur unter speziellen Umständen zur Ausbildung klinisch relevanter Gasembolien zu führen.

Bazin et al. bestätigten diese Annahme in einer tierexperimentellen Studie [43]. Nach Aufbau eines Kapnoperitoneums wurde die V. iliaca über eine Länge von ca. 3 mm inzidiert und der intraabdominelle CO₂-Druck (IAP) sukzessive von 0 auf 30 mmHg erhöht. Die Beobachtung der Gasembolie erfolgte durch transösophagealen Doppelerultraschall. Bei einem IAP bis 20 mmHg kam es zu einer massiven Blutung. Eine weitere Erhöhung des IAP bewirkte die Kompression des Gefäßes. Im Bereich von 20 mmHg, d.h. zwischen Blutung und Kompression trat in vier von sechs Fällen eine Gasembolie auf. Dion et al. zeigten, daß bei Inzision der Vena cava inferior während eines Kapnoperitoneums zwei der elf operierten Tiere eine sonographisch nachweisbare Gasembolie entwickelten [44]. Der intraabdominelle Druck betrug 12- 15 mmHg. Die beobachteten Gasembolien führten zu keinerlei hämodynamisch wirksamen Veränderungen.

Eine der Ursachen für die niedrige Inzidenz von Gasembolien bei Verletzung der Vena cava inferior und den geringen Schweregrad bei Auftreten der Embolien ist der erhöhte intravasale Druck. Dieser betrug in dem von uns durchgeführten Tierexperiment 23 mmHg. Der intraperitoneale Druck nach Insufflation mit Helium oder CO₂ lag bei 15 mmHg. Damit liegt der Druck in der V. cava inferior über dem IAP. Das Risiko einer klinisch relevanten, unterdruckinduzierten Gasverschleppung bei Verletzung der Vena cava inferior ist demnach gering.

Nach Etablieren des Pneumoperitoneums mit Helium kam es zu einem signifikanten Abfall der endexpiratorischen Kohlendioxidkonzentration. Alle anderen gemessenen kardiopulmonalen Parameter, insbesondere PAP, ZVD, HMV, PaCO₂ und HF unterschieden sich nicht signifikant vom Ausgangswert. Der Grund für den Abfall des ETCO₂ nach Aufbau des Helium-Pneumoperitoneums ist nicht das Auftreten von pulmonalen Gasembolien, sondern die Verdrängung von CO₂ durch das Insufflationsgas aus dem Kohlensäure-Bicarbonatsystem.



[C.A.: Carboanhydrase]

Nach Heliuminsufflation und Aufbau eines intraperitonealen Drucks von 15 mmHg wird CO₂ als Ausgangsstoff verdrängt, seine Konzentration sinkt. Demzufolge kann weniger CO₂ über das Blut zur Lunge transportiert und abgeatmet werden – die endexpiratorische Kohlendioxidkonzentration sinkt. Der Mechanismus des Kohlendioxidtransports im Blut soll im Folgenden kurz dargestellt werden:

Das in den Zellen bei der Oxidation von Energiesubstraten freiwerdende CO₂ diffundiert in das Plasma der Gewebskapillaren. Ein kleiner Teil dieses physikalisch gelösten CO₂ wird zu Kohlensäure hydratisiert, ein weiterer, ebenfalls geringer Teil bindet sich an Plasmaproteine (Carbaminoverbindungen). Der größte Teil des CO₂ diffundiert in die Erythrozyten. Dort bleibt ein geringer Teil physikalisch gelöst, ein Teil geht mit dem Hämoglobin eine Carbaminoverbindung ein. Der überwiegende Teil wird je-

doch unter der katalytischen Wirkung der Carboanhydrase über Kohlensäure in Bicarbonat und H^+ umgewandelt. Die Protonen werden vom Hämoglobin unter O_2 -Abgabe abgepuffert (Bohr-Effekt). Das Bicarbonat wird an das Plasma abgegeben, wobei zur Wahrung der Elektroneutralität Chlorid vom Erythrozyten aufgenommen wird. Von der gesamten Kohlensäure werden 95% als HCO_3^- und nur 5% als CO_2 transportiert. Rund 75% des Bicarbonats befinden sich dabei im Plasma und 25% in den Erythrozyten. In der Lunge wird das Bicarbonat des Plasmas wiederum im Austausch mit Chlorid von den Erythrozyten aufgenommen. Bei der Aufnahme von Sauerstoff gibt das Hämoglobin die gepufferten Protonen wieder ab (Bohr-Effekt). Die H^+ -Ionen reagieren mit Bicarbonat unter der Wirkung von Carboanhydrase zu Kohlensäure, die in H_2O und CO_2 dissoziiert. Das CO_2 diffundiert leicht von den Erythrozyten in das Plasma und von dort in den Alveolarraum.

Nach dem thermodynamischen Prinzip von Le-Chatelier und Braun versucht das Reaktionssystem, das sich im Gleichgewichtszustand befindet, den Abfall der CO_2 -Konzentration auf Seiten der Ausgangsstoffe nach Aufbau eines Pneumoperitoneums mit Helium, durch die unwillkürliche Anpassung der anderen Zustandsgrößen zu kompensieren. Die Rückreaktion läuft vermehrt ab, wodurch es zu einem Abfall der Protonenkonzentration auf Seiten der Reaktionsprodukte kommt [22, 45]. Dieses Reaktionsprinzip erklärt den leichten Anstieg des pH-Wertes im Blut nach Heliuminsufflation von 7,38 auf 7,41. Nach Insufflation mit CO_2 kam es erwartungsgemäß zu einem signifikanten Abfall des Blut- pH von 7,39 auf 7,24. Unmittelbar nach Desufflation stieg der pH wieder auf 7,29 an und betrug 15 min später bereits 7,31.

Die Herzfrequenz unterschied sich in beiden Gruppen zu den einzelnen Meßzeitpunkten nicht signifikant voneinander. Sie variierte zwischen 120 und 140 Schlägen pro Minute (Mittelwerte). Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) fiel in beiden Gruppen nach Etablierung des Pneumoperitoneums ab und erreichte jeweils nach Venotomie den tiefsten Punkt. Danach konnte ein langsamer Anstieg beobachtet werden. In der CO_2 -Gruppe war der mittlere arterielle Blutdruck nach Abklemmen des Gefäßes, während des laparoskopischen Nähens und zu allen Meßpunkten unmittelbar nach Öffnung der Tourniquets, im Vergleich zur He- Gruppe, signifikant erhöht. Dieses Phänomen wurde bereits mehrfach beschrieben und basiert möglicherweise auf der vermehrten Freisetzung von Adrenalin, Noradrenalin und Renin nach Insufflation mit CO_2 [46].

Trotz des beobachteten Blutdruckanstiegs nach Aufbau eines Pneumoperitoneums mit Kohlendioxid besteht zusätzlich die Gefahr, daß Azidose und Hyperkapnie eine kreislaufwirksame Hypotonie verursachen. Als Ursachen kommen Herzrhythmusstörungen durch Hyperkaliämie, die negativ inotrope Wirkung auf den Herzmuskel infolge einer verminderten Kaliumleitfähigkeit bei intrazellulärer Azidose und eine mögliche Vasodilatation der peripheren Gefäße bei niedrigem Blut pH- Wert in Frage [22]. Der pulmonalarterielle Druck stieg nach Aufbau des Pneumoperitoneums in beiden Gruppen leicht an. Unmittelbar nach Venotomie kam es zu einem kurzzeitigen Abfall aufgrund der akuten Blutung mit einem Volumen von ca. 160 ml. Nach Abklemmen der Vena cava inferior konnte in beiden Gruppen ein leichtes Ansteigen des pulmo-

nal-arteriellen Drucks beobachtet werden. 15 min nach Öffnung der Vena cava war der PAP der CO₂-Gruppe, verglichen mit der He-Gruppe, signifikant erhöht. Ein möglicher Grund ist der zu diesem Zeitpunkt signifikant höhere mittlere arterielle Blutdruck der CO₂-Gruppe. Nach Desufflation fiel der PAP der CO₂-Gruppe auf Ausgangswerte zurück. Der pulmonalarterielle Verschußdruck (pulmonary capillary wedge pressure = PCWP), als Parameter für den linksventrikulären Füllungsdruck, unterschied sich innerhalb und zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. Dasselbe gilt für den zentralvenösen Druck. Auch hier gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen CO₂- und He-Gruppe.

Das Herzminutenvolumen als entscheidender Parameter für die kardiale Pumpfunktion, fiel in beiden Gruppen nach Aufbau des Pneumoperitoneums leicht ab. Dieser Abfall wurde durch Inzision der Vena cava inferior noch weiter verstärkt. Nach Abklemmung des Gefäßes kam es in beiden Gruppen zu einem leichten Anstieg des HMV. Insgesamt unterschieden sich die Werte beider Gruppen zu keinem Zeitpunkt der Messung signifikant voneinander. Demzufolge haben beide Insufflationsgase annähernd gleiche Wirkungen auf die Pumpfunktion des Herzens. Der in der CO₂-Gruppe erhöhte arterielle Mitteldruck ist als Maß für die Herzfunktion von geringerer Bedeutung, da er ausschließlich die regionalen Druckverhältnisse beschreibt und keine Aussage über die Menge des in den großen Kreislauf ausgeworfenen Blutes gestattet.

Die Verwendung von Helium als Insufflationsgas führte während des gesamten laparoskopischen Eingriffs zu keiner signifikanten Einschränkung der kardiopulmonalen Funktion. Demzufolge trat bei keinem der Versuchstiere eine kreislaufwirksame Gasembolie auf. Die Ursache einer solchen, schweren, intraoperativen Komplikation scheint demnach nicht die intraperitoneale Insufflation des Gases zu sein, sondern das direkte Einleiten von Helium oder Kohlendioxid in ein Blutgefäß. Auch nach gynäkologischen Eingriffen wie Hysteroskopie oder laparoskopischer Salpingektomie sowie intraoperativer Verletzung des Uterus während laparoskopischer Operationen wurden Gasembolien beschrieben [47, 48]. Allerdings kommt als Ursache der beobachteten kardiopulmonalen Dekompensation auch ein massiver Blutverlust in Frage, so daß eine Gasembolie nicht immer zweifelsfrei angenommen werden kann. Bei intraoperativer Verletzung von Blutgefäßen, welche durch das umliegende Gewebe fixiert sind und nicht einfach kollabieren können, wie zum Beispiel im Uterus oder in der Leber, könnte das Risiko einer Gasembolie deutlich erhöht sein. Deshalb sollte Helium als Insufflationsgas für laparoskopische Eingriffe an diesen Organen nicht verwendet werden.

Das von uns durchgeführte Experiment zeigte in der Helium- und in der CO₂-Gruppe überwiegend geringfügige, nicht signifikante Änderungen der kardiopulmonalen Funktion, welche hauptsächlich auf den Blutverlust nach Inzision der Vena cava inferior zurückzuführen sind. Die Inzidenz klinisch relevanter Gasembolien während laparoskopischer Operationen mit intraperitonealem Druck unter 15 mmHg und zusätzlicher Verletzung eines großen intraabdominellen Gefäßes, scheint demzufolge sehr gering zu sein.

6 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der von uns durchgeführten tierexperimentellen Studie bestätigen die Resultate von Bazin et al. [43] und Dion et al. [44], welche zeigten, daß die Verletzung großer intraabdomineller Gefäße während eines Kapnoperitoneums bei keinem der Versuchstiere zu einer klinisch relevanten Gasembolie führte. Auch nach Verwendung von Helium als Insufflationsgas, das nur schwer im Plasma löslich ist, traten keine kardiopulmonal meßbaren Gasembolien auf. Einer der Gründe ist der intravasal erhöhte Druck, der parallel zum intraabdominellen Druck ansteigt. Halverson et al. zeigten, daß nach Etablieren eines Pneumoperitoneums mit 15 mmHg der Druck in der Vena cava inferior von ca. 12 mmHg auf 23 mmHg ansteigt [49]. Unter diesen Bedingungen ist die Gefahr einer durch Unterdruck induzierten Ansammlung von Gas im Blutgefäß äußerst gering. In retrospektiven Studien wurden bei 15 von 113.253 [50] und bei 7 von 1194 [51] laparoskopischen Operationen der klinische Verdacht einer Gasembolie geäußert, was einer Inzidenz von 0,002- 0,6 % entspricht. Insgesamt finden sich in der Literatur 7 tödliche Verläufe bei 37 beschriebenen Fällen von Gasembolien, die während laparoskopischer Operationen auftraten. Die tatsächliche Inzidenz von klinisch relevanten Gasembolien scheint demnach sehr niedrig zu sein.

Insgesamt konnte nur ein geringer Einfluß der Insufflationsgase Kohlendioxid und Helium auf die kardiopulmonale Funktion beobachtet werden. Nach Inzision der Vena cava inferior fielen der mittlere arterielle Druck und das Herzminutenvolumen in beiden Gruppen leicht ab. Der Grund ist ein Blutverlust von ca. 160 ml. Eine vollständige Kompensation erfolgte noch vor dem laparoskopischen Nähen aufgrund der intravenösen Gabe von 150 ml HAES 6%. Während der Dauer des Pneumoperitoneums stiegen der pulmonalarterielle Druck und der Pulmonalkapillardruck (Wedge-Druck) in der CO₂ Gruppe leicht an, während Helium diese Veränderungen nicht zeigte. Zusätzlich kam es zu einem signifikanten Anstieg von PaCO₂ und ETCO₂ sowie Abfall des pH- Wertes im Blut nach Insufflation mit CO₂. In der Helium Gruppe kam es zu einem signifikanten Abfall des ETCO₂, der durch die Verdrängung von CO₂ als Ausgangsstoff im Kohlensäure-Bicarbonatsystem erklärt werden kann. Da alle weiteren, für eine Gasembolie typischen Parameter, unverändert blieben, kann diese als zweite in Frage kommende Möglichkeit für den beobachteten ETCO₂ Abfall ausgeschlossen werden.

Die Insufflation mit Helium hat im Vergleich zu Kohlendioxid einen signifikant geringeren Einfluß auf den Gasaustausch und den Säure-Basen-Haushalt. Bei Patienten mit chronisch obstruktiven Ventilationsstörungen und respiratorischer Insuffizienz könnte Helium bei laparoskopischen Eingriffen ein alternatives Insufflationsgas darstellen. Die Gefahr, während der Laparoskopie eine schwere Gasembolie (Grad 3 oder 4) zu erleiden, ist gegenüber Kohlendioxid nicht signifikant erhöht.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Berci, G. and Forde, K. A. (2000): History of endoscopy: what lessons have we learned from the past?, Surg Endosc (vol. 14), No. 1, pp. 5-15. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10653228
- [2] Bozzini (1806): Lichtleiter, eine Erfindung zur Anschauung innerer Teile und Krankheiten, J Prak Heilk (vol. 24), p. 107.
- [3] Desormeaux (1865): De l' endoscope et des ses applications an diagnostic des affections de l'urethre et de la vessie, Bailliere, Paris.
- [4] Nitze (1879): Beobachtungs und Untersuchungsmethode für Harnröhre Harnblase und Rectum, Wien Med. Wochenschr (vol. 24), p. 651.
- [5] Litynski (1996): Highlights in the History of Laparoscopy, Bernert Verlag, Frankfurt/ Main.
- [6] Jacobeus (1911): Kurze Uebersicht über meine Erfahrungen mit der Laparothoraskopie, Münch Med Wochenschr (vol. 58), pp. 2017-19.
- [7] Kalk (1951): Leitfaden der Laparoskopie und Gastroskopie, Kalk H, Bruhl W, Ed, Thieme, Stuttgart.
- [8] Frangenheim (1958): Die Bedeutung der Laparoskopie für die Gynekologische Diagnostik, Fortschr med (vol. 76), p. 451.
- [9] Hopkins (1954): A flexible fiberscope, Nature (vol. 173), p. 39.
- [10] Hirschowitz; Curtis and Peters (1958): The fiberscope, Gastroenterology (vol. 35), p. 50.
- [11] Mühe (1986): Die erste Cholezystektomie durch das Laparoskop, Langenb Arch Klin Chir (vol. 369), p. 804.
- [12] Kelling (1902): Ueber Oesophagoskopie Gastroskopie und Kōlioskopie, Münch Med Wochenschr (vol. 49), pp. 21-24.
- [13] Schollmeyer (2001): Georg Kelling und die sächsischen Wurzeln der Laparoskopie, Verein Oschatzer Frauenärzte e. V. ed., Druckerei Wagner und Werbung GmbH, Oschatz, ISBN: 3-00-008382-0.
- [14] Fitzgerald, S. D.; Andrus, C. H.; Baudendistel, L. J.; Dahms, T. E. and Kaminiski, D. L. (1992): Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum, Am J Surg (vol. 163), No. 1, pp. 186-90. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1733368
- [15] Weathersby, P. K. and Homer, L. D. (1980): Solubility of inert gases in biological fluids and tissues: a review, Undersea Biomed Res (vol. 7), No. 4, pp. 277-96. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6262972
- [16] Böhm; Schwenk and Junghans (2000): Das Pneumoperitoneum. Auswirkungen der Laparoskopie auf die Organsysteme, Springer, ISBN: 3540667407.
- [17] Branche, P. E.; Duperret, S. L.; Sagnard, P. E.; Boulez, J. L.; Petit, P. L. and Viale, J. P. (1998): Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum: a time course echocardiographic study, Anesth Analg (vol. 86), No. 3, pp. 482-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9495397
- [18] Emeljanov, S. I.; Fedenko, V. V.; Levite, E. M.; Panfilov, S. A.; Bobrinskaya, I. G.; Fedorov, A. V.; Matveev, N. L.; Evdoshenko, V. V.; Luosev, S. V.; Bokarev,

- V. V. and Musaeva, S. R. (1998): Pneumoperitoneum risk prognosis and correction of venous circulation disturbances in laparoscopic surgery. A pilot study, *Surg Endosc* (vol. 12), No. 10, pp. 1224-31. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9745061
- [19] Marathe, U. S.; Lilly, R. E.; Silvestry, S. C.; Schauer, P. R.; Davis, J. W.; Pappas, T. N. and Glower, D. D. (1996): Alterations in hemodynamics and left ventricular contractility during carbon dioxide pneumoperitoneum, *Surg Endosc* (vol. 10), No. 10, pp. 974-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8864088
- [20] Schmidt-Matthiesen (1998): *Gynäkologie und Geburtshilfe : Lehrbuch für Studium und Praxis* (vol. 9), Schattauer, Stuttgart ; New York.
- [21] Harman, P. K.; Kron, I. L.; McLachlan, H. D.; Freedlender, A. E. and Nolan, S. P. (1982): Elevated intra-abdominal pressure and renal function, *Ann Surg* (vol. 196), No. 5, pp. 594-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7125746
- [22] Schmidt; Thews and Lang (2000): *Physiologie des Menschen* (vol. 28), Springer Verlag GmbH & Co KG.
- [23] Moneta, G. L.; Bedford, G.; Beach, K. and Strandness, D. E. (1988): Duplex ultrasound assessment of venous diameters, peak velocities, and flow patterns, *J Vasc Surg* (vol. 8), No. 3, pp. 286-91. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3047442
- [24] Goodale, R. L.; Beebe, D. S.; McNevin, M. P.; Boyle, M.; Letourneau, J. G.; Abrams, J. H. and Cerra, F. B. (1993): Hemodynamic, respiratory, and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy, *Am J Surg* (vol. 166), No. 5, pp. 533-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8238748
- [25] Ido, K.; Suzuki, T.; Kimura, K.; Taniguchi, Y.; Kawamoto, C.; Isoda, N.; Nagamine, N.; Ioka, T.; Kumagai, M. and Hirayama, Y. (1995): Lower-extremity venous stasis during laparoscopic cholecystectomy as assessed using color Doppler ultrasound, *Surg Endosc* (vol. 9), No. 3, pp. 310-3. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7597605
- [26] Makinen, M. T. and Yli-Hankala, A. (1996): The effect of laparoscopic cholecystectomy on respiratory compliance as determined by continuous spirometry, *J Clin Anesth* (vol. 8), No. 2, pp. 119-22. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8695093
- [27] Obeid, F.; Saba, A.; Fath, J.; Guslits, B.; Chung, R.; Sorensen, V.; Buck, J. and Horst, M. (1995): Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance, *Arch Surg* (vol. 130), No. 5, pp. 544-7; discussion 547-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7748095
- [28] Wurst, H.; Schulte-Steinberg, H. and Finsterer, U. (1995): [CO₂ stores in laparoscopic cholecystectomy with CO₂ pneumoperitoneum], *Anaesthesist* (vol. 44), No. 3, pp. 147-53. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7762773
- [29] Berguer, R.; Cornelius, T. and Dalton, M. (1997): The optimum pneumoperitoneum pressure for laparoscopic surgery in the rat model. A detailed cardiorespiratory study, *Surg Endosc* (vol. 11), No. 9, pp. 915-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9294272
- [30] Mastragelopoulos, N.; Sarkar, M. R.; Kaissling, G.; Bahr, R. and Daub, D. (1992): [Argon gas embolism in laparoscopic cholecystectomy with the Argon Beam One coagulator], *Chirurg* (vol. 63), No. 12, pp. 1053-4. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1490413
- [31] Palmer, M.; Miller, C. W.; van Way, C. W., 3rd and Orton, E. C. (1993): Venous gas embolism associated with argon-enhanced coagulation of the liver, *J Invest Surg* (vol. 6), No. 5, pp. 391-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8292567
- [32] Ho, H. S.; Saunders, C. J.; Gunther, R. A. and Wolfe, B. M. (1995): Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO₂ absorption or intra-abdominal pressure?, *J Surg Res* (vol. 59), No. 4, pp. 497-503. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7564324
- [33] Lange (1999): Minimal invasive Chirurgie, Skript zum Kurs Chirurgie der Humboldt Universität Berlin
- [34] Junghans, T.; Bohm, B.; Grundel, K. and Schwenk, W. (1997): Effects of pneumoperitoneum with carbon dioxide, argon, or helium on hemodynamic and respiratory function, *Arch Surg* (vol. 132), No. 3, pp. 272-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9125027
- [35] McMahon, A. J.; Baxter, J. N.; Murray, W.; Imrie, C. W.; Kenny, G. and O'Dwyer, P. J. (1994): Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: ventilatory and blood gas changes, *Br J Surg* (vol. 81), No. 7, pp. 1033-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7922057
- [36] Shuto, K.; Kitano, S.; Yoshida, T.; Bandoh, T.; Mitarai, Y. and Kobayashi, M. (1995): Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs, *Surg Endosc* (vol. 9), No. 11, pp. 1173-8. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8553228
- [37] Rudston-Brown, B.; Draper, P. N.; Warriner, B.; Walley, K. R. and Phang, P. T. (1997): Venous gas embolism--a comparison of carbon dioxide and helium in pigs, *Can J Anaesth* (vol. 44), No. 10, pp. 1102-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9350372
- [38] Wolf, J. S., Jr.; Carrier, S. and Stoller, M. L. (1994): Gas embolism: helium is more lethal than carbon dioxide, *J Laparoendosc Surg* (vol. 4), No. 3, pp. 173-7. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7919504

- [39] Herold (2001): Innere Medizin, Herold Eigenverlag, ISBN: 1111112001.
- [40] Cottin, V.; Delafosse, B. and Viale, J. P. (1996): Gas embolism during laparoscopy: a report of seven cases in patients with previous abdominal surgical history, *Surg Endosc* (vol. 10), No. 2, pp. 166-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8932621
- [41] Roberts, M. W.; Mathiesen, K. A.; Ho, H. S. and Wolfe, B. M. (1997): Cardio-pulmonary responses to intravenous infusion of soluble and relatively insoluble gases, *Surg Endosc* (vol. 11), No. 4, pp. 341-6. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9094273
- [42] Junghans; Böhm; Gründel; Zorron, Scheiba- and Schwenk (1999): Effects of induced intravenous helium and CO₂ embolism on the cardiovascular system, *Minimal Invasive Chirurgie* (vol. 8) pp. 52- 56.
- [43] Bazin, J. E.; Gillart, T.; Rasson, P.; Conio, N.; Aigouy, L. and Schoeffler, P. (1997): Haemodynamic conditions enhancing gas embolism after venous injury during laparoscopy: a study in pigs, *Br J Anaesth* (vol. 78), No. 5, pp. 570-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9175974
- [44] Dion, Y. M.; Levesque, C. and Doillon, C. J. (1995): Experimental carbon dioxide pulmonary embolization after vena cava laceration under pneumoperitoneum, *Surg Endosc* (vol. 9), No. 10, pp. 1065-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8553204
- [45] Löffler and Petrides (1998): Biochemie und Pathobiochemie, 6. ed., Springer Verlag.
- [46] Joris, J. L.; Chiche, J. D.; Canivet, J. L.; Jacquet, N. J.; Legros, J. J. and Lamy, M. L. (1998): Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine, *J Am Coll Cardiol* (vol. 32), No. 5, pp. 1389-96. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9809953
- [47] Beck, D. H. and McQuillan, P. J. (1994): Fatal carbon dioxide embolism and severe haemorrhage during laparoscopic salpingectomy, *Br J Anaesth* (vol. 72), No. 2, pp. 243-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8110585
- [48] Crozier, T. A.; Luger, A.; Dravec, M.; Sydow, M.; Radke, J.; Rath, W.; Kuhn, W. and Kettler, D. (1991): [Gas embolism with cardiac arrest during hysteroscopy. A case report on 3 patients], *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* (vol. 26), No. 7, pp. 412-5. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1772942
- [49] Halverson, A.; Buchanan, R.; Jacobs, L.; Shayani, V.; Hunt, T.; Riedel, C. and Sackier, J. (1998): Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation, *Surg Endosc* (vol. 12), No. 3, pp. 266-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9502709
- [50] Phillips, J.; Keith, D.; Hulka, J.; Hulka, B. and Keith, L. (1976): Gynecologic laparoscopy in 1975, *J Reprod Med* (vol. 16), No. 3, pp. 105-17. URL:

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=130486
- [51] Hynes, S. R. and Marshall, R. L. (1992): Venous gas embolism during gynaecological laparoscopy, *Can J Anaesth* (vol. 39), No. 7, pp. 748-9. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1394772

Anhang

Danksagung

Ich danke Herrn Privatdozent Dr. Jacobi für die Überlassung des Themas, für die zeitaufwendige Unterstützung bei der Durchführung der Versuche und die freundliche Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit. Zudem danke ich dem Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Medizinischen Fakultät der Humboldt- Universität zu Berlin Herrn Professor Dr. Müller für die Möglichkeit der Nutzung der tierexperimentellen Abteilung. Ferner bedanke ich mich bei Herrn Baudisch und Frau Lessener aus dem Rechenzentrum der Humboldt- Universität für die ausführlichen Erklärungen statistischer Verfahrensweisen.

Berlin, im Dezember 2002

Eidestattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß die vorliegende Dissertation zum Thema:“ Das Auftreten von Gasembolien während laparoskopischer Eingriffe bei Verletzung der Vena cava inferior -Vergleich der Insufflationsgase Kohlendioxid und Helium“ von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfaßt wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt

und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, im Dezember 2002